UNIVERSITÉ D'ALGER

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

ANNÉE 1949 — N° 67

LE TRAITEMENT DE LA LEISHMANIOSE VISCERALE INFANTILE PAR UNE SEULE CURE DE GLUCANTIME (2168 R. P.)

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le 17 Décembre 1949

PAR

GILBERT BORSONI

Né le 2 Mai 1924

à TUNIS (Tunisie)

MEMBRES DU JURY :

Monsieur le Professeur **SARROUY**	*Président.*
Monsieur le Professeur **THIODET**	*Juges.*
Monsieur le Professeur **FABIANI**	
Monsieur le Docteur **FABREGOULE**, Agrégé	

1949

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41542710_0073

UNIVERSITÉ D'ALGER

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

ANNÉE 1949 — N° 67

LE TRAITEMENT
DE LA
LEISHMANIOSE VISCERALE INFANTILE
PAR UNE SEULE CURE
DE GLUCANTIME (2168 R. P.)

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le 17 Décembre 1949

PAR

GILBERT **BORSONI**

Né le 2 Mai 1924

à TUNIS (Tunisie)

MEMBRES DU JURY :

Monsieur le Professeur **SARROUY**	*Président.*
Monsieur le Professeur **THIODET**	*Juges.*
Monsieur le Professeur **FABIANI**	
Monsieur le Docteur **FABREGOULE,** Agrégé	

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

UNIVERSITE D'ALGER

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE D'ALGER

Doyen	MM.	SARROUY (✻, ⊞, ⚕, ⁂).
Doyens honoraires		LEBLANC (✻, ⚕, I. ⁂). GILLOT (I. ⁂). MUSSO (✻, I. ⁂).
Assesseur		GIBERTON (I. ⁂).

PROFESSEURS

Clinique médicale	MM.	AUBRY (O. ✻, ⚕, I. ⁂).
Clinique des maladies infectieuses.		BENHAMOU (C. ✻, ⚕, I. ⁂)
Clinique chirurgicale		COSTANTINI (O. ✻, ⚕, I. ⁂
Bactériologie		FABIANI (✻, I. ⁂).
Matière médicale		FOURMENT (O. I. ⁂, C. ✻, ⊞, ⚕)
Chimie biologique et médicale		GIBERTON (I. ⁂).
Histologie et embryologie		KEHL (I. ⁂).
Hygiène, hydrologie et climatologie		LACROIX (⊞, ⁂).
Clinique obstétricale et gynécologique		LAFONT (O. ✻, ⚕, I. ⁂. O S.)
Clinique thérapeutique médicale		LEBON (C. ✻, ⚕, I. ⁂).
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie		LOMBARD (✻, ⚕, I. ⁂).
Physiologie		MALMEJAC (✻, I. ⁂).
Clinique neuro-psychiâtrique		MANCEAUX (✻).
Parasitologie et zoologie médicale.		MANDOUL.
Pharmacie		MONNET (A. ⁂).
Anatomie pathologique et oncologie humaine et comparée		MONTPELLIER (✻, I. ⁂).
Physique médicale		PORTES (O. ✻, ⚕, I. ⁂).
Pathologie générale et médicale		RAYNAUD Robert (⚕).
Anatomie		de RIBET (✻, ⚕, I. ⁂).
Botanique		ROQUES (I. ⁂).
Clinique urologique		SABADINI (✻, I. ⁂).
Clinique médicale et hygiène infantile		SARROUY (✻, ⊞ ⁂, ⚕).
Médecine légale et médecine de travail		THIODET (✻, ⚕ ⁂).
Clinique ophtalmologique et ophtalmologie intertropicale		TOULANT (O. ✻, ⚕, I. ⁂).
Chimie générale pharmaceutique et toxicologie		WUNSCHENDORFF (I. ⁂).
Pathologie chirurgicale		DUBOUCHER (I. ⁂).
Clinique d'oto-rhino-laryngologie		N . . .
Clinique de Dermato-Syphiligraphie		N . . .

PROFESSEURS HONORAIRES

MM.	ARGAUD (✻, ⚕, I. ⁂).	MM. MUSSO (✻, I, ⁂),
	COURRIER (✻, ⚕, I. ⁂).	POROT (I. ⁂).
	GILLOT (I. ⁂).	WEBER (I. ⁂).
	LEBLANC (✻, ⚕, I. ⁂).	

PROFESSEURS SANS CHAIRE

M. HOUEL (✻, ⚕, I. ⁂).	Agrégé pérennisé (obstétrique).

AGREGES

Physiologie	MM.	CHARDON.
Physique médicale		CHECHAN (I. ⁂).
Pharmacie		COLLET.
Chirurgie		GOINARD (A. ⁂).
		LIARAS.
		VERGOZ (⚕).
Chimie médicale		GRANGAUD (⚕ ⁂).
Dermato-syphiligraphie		HADIDA (⚕).
Accouchement		JAHIER (⚕ ⁂).
Anatomie pathologique		LAFARGUE.
Médecine		LEVI-VALENSI (✻, ⚕).
Bactériologie		N . . .
Anatomie		N . . .
Médecine légale		MICHAUX.
Histoire naturelle pharmaceutique		N . . .
Chimie générale pharmaceutique et toxicologique		N . . .
Oto-rhino-laryngologie		N . . .
Odonto-stomatologie		N . . .

AGREGE LIBRE

Physiologie	M. BATTEZ.

SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des Maîtres de cette Faculté, de mes Chers Condisciples, et selon la tradition d'Hippocrate, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent, et je n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail.

Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses. Que je sois couvert d'opprobe et méprisé de mes Confrères si j'y manque.

Je dédie cette Thèse :

A MA FEMME :

Qui m'a permis, par son appui moral et par sa chaude affection, de mener à bien mes études.

Qu'elle trouve ici la marque de tout mon Amour pour elle et de ma reconnaissance pour les sacrifices qu'elle a su endurer.

A MA FILLE :

Le petit témoin endormi
de mes heures
de veille.

A MES PARENTS :

Qu'ils sachent que je n'ai d'autre ambition que d'être aimé de mes enfants, comme il le sont des leurs. En reconnaissance de tous leurs sacrifices.

A MES GRANDS PARENTS :

Qui pour la plupart, hélas, ne sont plus !

A MES BEAUX PARENTS :
A CEUX QUI ONT ELEVE MA FEMME :

Qui m'ont donné ce qu'ils avaient de plus précieux, leur fille.

A TOUS MES PARENTS,
A MES AMIS,
DE TUNIS ET D'ALGER :

Qui m'ont conseillé, guidé et aidé dans l'accomplissement de ma tâche.

A mon Président de Thèse,

Monsieur le Professeur SARROUY

Dont le dynamisme infatigable
anime un des plus beaux services
de Pédiatrie qui soit.
Qu'il me soit permis de lui exprimer
l'hommage de ma gratitude
pour la façon dont j'ai été
accueilli dans son service.

A Monsieur le Professeur THIODET,

Qui a accepté avec tant d'amabilité
de faire partie de mon jury.
Qu'il ait l'assurance de mes sentiments
respectueux et reconnaissants.

A Monsieur le Professeur FABIANI,

Son éloquence a su rendre vivante
et attrayante une matière souvent
réputée ingrate.
Je lui en exprime ma sincère
reconnaissance.

A Monsieur le Docteur FABREGOULE,
Agrégé,

Qui a bien voulu me permettre de
puiser dans son expérience personnelle,
un utile complément d'information.
En guise de ma profonde
gratitude.

A Monsieur le Docteur Raoul DANA,

(Médecin Chef de l'Hôpital de la Libération à Tunis)

Qui a su rendre si fertile en leçons l'Internat que j'ai passé dans son service.

En gage de mon respectueux attachement.

A tous ceux qui m'ont aidé dans la rédaction de cette thèse, et, en particulier :

A Monsieur le Docteur COMBE,

Agrégé,

Que je ne saurais assez remercier pour son aide renouvelée.

Je le prie de vouloir bien trouver ici, mes plus sincères remerciements.

A Monsieur le Docteur DIDIER,

de Tunis,

Pour ses précieux conseils.

Avec toute ma gratitude.

Traitement de la Leishmaniose Viscérale Infantile par une seule cure de Glucantime (2168 R. P.)

PLAN

I. — AVANT-PROPOS

On ne discute plus la primauté du Glucantime dans le traitement de la leishmaniose viscérale infantile.

De même la clinique est bien établie : nous ne nous en occuperons pas. Mais on discute encore la posologie :

1) SARROUY : cure-éclair.
2) GIRAUD
3) SPECIA

C'est là que se situe notre thèse.

Son intérêt est double :

1) Scientifique : valeur d'un médicament, d'une posologie.
2) Pratique : « cure-éclair » : cure : rapide, économique, toujours bien suivie.

II. — HISTORIQUE

— C'est Basile Valentin qui au XV^{e} siècle découvre à nouveau l'antimoine.

— La querelle de l'antimoine à travers les siècles.

— Antimoine et Kala-Azar :

1) Généralités

2) Composés trivalents :
   a) Emétiques
   b) Stibial
   c) Fouadine
   d) Anthiomaline

3) Composés pentavalents :
   a) Néostibosane
   b) Ureastibamine
   c) Pentastib
   d) LE GLUCANTIME.

— Les Diamidines.
— Conclusion : il ne reste utilisés que :
   Diamidines
   Glucantime.
      Comment les utiliser ?

III. — POSOLOGIES PROPOSEES

Deux produits, plusieurs solutions :
— Diamidines seules : pratique d'exception à rejeter.
   Il ne reste que :
— Glucantime avec Diamidines.
— Glucantime seul :
   une cure
   deux cures.

Soit : trois solutions.

1) Cure-éclair de Glucantime :
   Sa technique
   Les raisons de cette technique
   Discussion.

2) Deux cures de Glucantime :
   Technique
   Les raisons de cette technique
   Discussion.

3) Glucantime associé :
   Technique
   Les raisons de cette technique
   Discussion.

IV. — OBSERVATIONS CLINIQUES

Trois groupes :

1) Celles où une seule cure a été pratiquée :
25 Observations 25

2) Celles où deux cures ont été pratiquées :
7 Observations 7

3) Celles où le Glucantime a été associé :
7 Observations 7

Total..... 39 Obs.

V. — CE QUI SE PASSE CHEZ L'ADULTE

Intérêt de comparaison.

Trois groupes :

1) Une seule cure :
4 Observations 4

2) Plusieurs cures :
5 Observations 5

3) Associations :
2 Observations 2

Total..... 11 Obs.

VI. — LES TESTS DE GUERISON

Pour juger des observations.

Le choix des tests :

— La chute thermique.
— La reprise d'un bon état général.
— La régression de la splénomégalie.
— Ladisparition du parasite.
— L'amélioration du tableau hématologique.

La discussion de chacun de ces tests :

1) La chute thermique : test rapide, fidèle.

2) La reprise d'un bon état général :

Deux aspects : vivacité, attention : rapide,
poids, force musculaire : recul
nécessaire.

3) Régression de la splénomégalie : assez rapide, mais souvent pas totale.

4) Disparition du parasite : nécessaire technique.

5) Amélioration du tableau hématologique : plus lent car organisme doit faire un effort.

Nous pouvons maintenant juger les observations.

VII. — LES RESULTATS OBTENUS

En regard de chacun des tests choisis mais en plus nous noterons les incidents et le recul.

1) La chute thermique :
   a) Sujets traités par une seule cure
   b) Sujets traités par deux cures
   c) Sujets traités par associations.

2) La reprise de l'état général :
   a) Sujets traités par une seule cure
   b) Sujets traités par deux cures
   c) Sujets traités par associations.

3) La regression de la splénomégalie :
   a) Sujets traités par une seule cure
   b) Sujets traités par deux cures
   c) Sujets traités par associations.

4) La disparition du parasite :
   a) Sujets traités par une seule cure
   b) Sujets traités par deux cures
   c) Sujets traités par associations.

5) L'hématologie :
   a) Sujets traités par une seule cure
   b) Sujets traités par deux cures
   c) Sujets traités par associations.

6) Les incidents :

a) Sujets traités par une seule cure
b) Sujets traités par deux cures
c) Sujets traités par associations.

7) Le recul :

a) Sujets traités par une seule cure
b) Sujets traités par deux cures
c) Sujets traités par associations.

VIII. — CONCLUSIONS

AVANT PROPOS

Il semble bien, à l'heure actuelle, après les nombreuses observations publiées et les commentaires qui s'y rapportent, que les différents auteurs reconaissent, pour le traitement de la leishmaniose viscérale infantile, la primauté de l'antimoniate de N — Méthyl — Glucamine ou 2168 RP, commercialisé sous le nom de Glucantime.

Pour les mêmes raisons, nous n'entreprendrons pas ici d'étude clinique du Kala-Azar infantile.

Ce sont là des faits solidement établis et notre propos n'est pas d'y revenir.

Mais dans l'administration du produit, comme ce fut le cas pour l'Uréastibamine et pour le Pentastib, diverses conceptions s'affrontent :

— D'une part, à la suite des travaux du Professeur SARROUY, les partisans d'un traitement rapide par une « cure-éclair » à doses importantes, quotidiennes, réparties en une seule série de quinze jours environ, soit environ 0,10 grammes de produit par kilog de poids du malade et par jour.

— D'autre part, les adeptes d'une médication à doses plus faibles mais prolongées en séries renouvelées, dans la crainte d'une rechute ou pour mieux assurer les résultats initiaux.

— La maison SPECIA semble avoir choisi le moyen terme, en proposant dans l'opuscule qu'elle a édité sur le Glucantime, d'injecter les doses prônées par le Professeur SARROUY, mais en refaisant après quinze jours, une deuxième cure de consolidation.

C'est à ce débat que nous voudrions apporter notre modeste concours. Le temps qui a passé depuis que le Glucantime a été employé pour traiter le Kala-Azar infantile nous permet, non seulement d'apporter un nombre plus grand d'observations, mais encore de dire qu'une seule cure est suffisante pourvu

qu'elle ait été entreprise suivant la méthode préconisée par le Professeur SARROUY.

La chose nous paraît d'importance, et l'intérêt qu'elle présente pour nous, est double :

— D'une part, sur le plan purement scientifique, elle permet de reconnaître à l'antimoniate de N-Méthyl-Glucamine, une action immédiate, définitive, sans danger pour le malade.

— D'autre part, sur un plan plus pratique, surtout dans nos pays d'Afrique du Nord où les malades sont parfois astreints à de gros déplacements et n'envisagent pas d'un bon œil l'hospitalisation ou les traitements de longue haleine, n'en comprenant pas toujours toute l'utilité. Il est fort probable qu'ils ne se prêteraient pas volontiers à une deuxième cure, si celle-ci devait être conduite sur un enfant apyrétique, présentant toutes les apparences de la guérison.

C'est là ce qui nous a poussé à entreprendre cette thèse, sous la haute autorité de Monsieur le Professeur SARROUY.

HISTORIQUE

Lorsque vers la fin du XV^{e} siècle, Basile VALENTIN, ce moine quelque peu alchimiste du couvent de Saint Pierre à Erfurth, administra du Stibium à ses condisciples, il ne se doutait vraiment pas de toutes controverses auxquelles son métal allait donner naissance.

Il avait remarqué que des porcs qui en avaient ingéré accidentellement, avaient rapidement grossi. Il en administra à ses condisciples; le monastère fut rapidement décimé et Basile VALENTIN accusé de les avoir empoisonnés.

La querelle de l'antimoine

La controverse était ouverte et le Stibium héritait tout à la fois, peut-être, de son nom français « Anti-moine » et du dangereux honneur de soulever une « querelle » qui suivant les préoccupations du moment, devait couver ou être attisée jusqu'à nos jours.

Survolons rapidement les siècles et nous retrouverons les publications plus ou moins médicales, au titre ronflant dont certains nous font aujourd'hui sourire.

Basile VALENTIN lui-même publie : « Le char de triomphe de l'antimoine, une des sept merveilles du monde ».

PARACELSE, autre alchimiste, introduit un peu plus tard l'antimoine dans la thérapeutique. Et dès lors, la « dispute de l'antimoine » s'intègre dans les grandes discussions qui opposaient les partisans des savants mélanges galéniques à ceux de la médication chimique alors naissante.

Et les écrits se suivent.

Peu de temps après la parution d'un mémoire intitulé « Le métal du sage », tout à l'éloge de l'antimoine, nous trouvons une brochure : « Le rabat-joie de l'antimoine ».

Theophraste RENAUDOT publie le « Panégyrique de l'antimoine justifié et triomphant ».

Guy PATIN réplique : « Le martyrologue de l'antimoine ou le témoignage de la vertu émétique ».

Le gouvernement même s'en alarme sans pour cela résoudre le problème. En 1566, le Parlement condamne l'antimoine comme un poison.

Il faut attendre 1637 pour que la « dispute » se termine au profit de l'antimoine par la reconnaissance officielle du Vin Émétique, à la suite d'un nouvel avis de la Faculté.

Dès lors les thérapeutes multiplient les présentations du produit : coupes émétiques... pilules perpétuelles...

En 1906, Ch. NICOLLE préconise l'emploi de la médication stibiée dans les trypanosomiases. Quelques années plus tard, en 1913, DINSON, l'essaye dans le traitement de la leishmaniose cutanée.

Et enfin, en 1914, DI CRISTINA et CARONIA le prônent pour le traitement du Kala-Azar.

Antimoine et Kala-Azar

C'est le début de l'âge d'or de l'antimoine dont les applications en médecine se multiplient (Maladie de Hodgkin, Nicolas Favre, bilharzioses, granulomes, filarioses) en même temps que les chimistes recherchent des composés de moins en moins toxiques.

De 1914 à nos jours, c'est toute une sucecssion de produits antimoniés qui jusqu'en 1939 sont restés les seules armes de l'arsenal thérapeutique contre le Kala-Azar.

Pour faciliter le rapide exposé que nous nous proposons de faire de ces différents produits, nous utiliserons la classification chimique qui nous parait la plus pratique. Cette étude, nous la présenterons succinte, schématique sans nous attarder à reprendre les avantages et les inconvénients de ces composés qui ont précédé le Glucantime et qui ne font pas l'objet de notre travail. Nous ne pouvons néanmoins les passer sous silence car c'est là, à notre avis, un cadre utile sinon nécessaire à notre étude.

Nous classerons ces corps en composés trivalents, miné-

raux ou organiques, et en composés pentavalents, tous organiques.

Nous dirons ensuite quelques mots des diamidines composés non stibiés.

I. — COMPOSES TRIVALENTS

1) *Emétique* ou antimoniotartrate acide de potassium.

Nous ne le citerons que par respect envers le chef de file des produits stibiés. Son emploi est aujourd'hui oublié à cause des accidents qu'il a provoqués.

En effet, en plus de son action vomitive, il agit sur les centres nerveux et cardio-vasculaires comme dépresseur, pouvant à fortes doses devenir inhibiteur.

Il exagère, puis inhibe les sécrétions sudorales digestives et bronchiques.

2) *Stibial* ou antimoniotartrate de sodium.

Sa formule nous montre combien il est voisin du précédent ; mais ses défauts sont aussi semblables, bien que moins accusés. Son emploi a pu donner quelques satisfactions ; pourtant chacun est d'accord aujourd'hui sur leur médiocrité : résultats partiels et passagers le plus souvent.

La meilleure posologie semble être celle qui débute à 0,02 gr. en augmentant jusqu'à 0,10 gr. en injections intra-veineuses pour atteindre une dose totale de 1,80 à 2 gr.

3) *Fouadine* ou antimoine-pyrocathéchine-disulfonate de Na.

C'est KHALIL du Caire, qui a prôné ses mérites effectifs dans la bilharziose dont elle reste un des meilleurs traitements. Contre le Kala-Azar les déboires furent multiplies.

4) *Anthiomaline* ou stibiothiomalate de lithium.

Son administration par voie intra-musculaire, sa toxicité relativement plus faible, lui ont procuré une période de succès.

Il est aujourd'hui largement dépassé par les nouveaux produits.

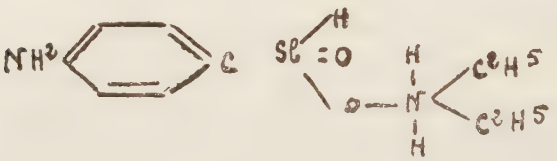
Sa posologie conseillait de débuter à 1 cc., puis 2 cc., puis 3 cc. avec un total de 15 à 20 injections.

II. — COMPOSES PENTAVALENTS

C'est dans cette série que nous trouverons les composés les plus efficaces du traitement du Kala-Azar.

Néostibosan, Uréastibamine, Pentasib, Glucantime, quatre noms, quatre étapes capitales, quatre progrès dans la thérapeutique de la leishmaniose viscérale.

1) *Néostibosan* ou para-aminophényl-stibinate de diethylamine.



C'est une poudre jaune que l'on dissout extemporanément dans de l'eau distillée pour l'injecter au choix du praticien soit en intra-veineuse, soit en intra-musculaire.

A propos de sa posologie, les opinions étaient déjà partagées : NAPIER, GIRAUD étaient partisans d'injections pratiquées tous les deux jours aux doses de :

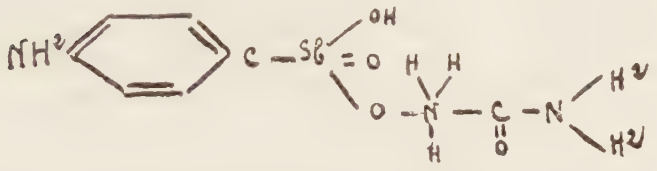
0,05 gr. puis 0,10..... au-dessous de 2 ans
0,05 gr. puis 0,10 et 0,20 au-dessous de 4 ans
0,10 gr. puis 0,20 et 0,25 au-dessous de 9 ans
0,20 gr. puis 0,30..... au-dessous de 15 ans
0,20 gr. puis 0,30 et 0,40 chez l'adulte.

A l'opposé, D'OELSNITZ proposait un traitement d'attaque énergique avec des doses élevées et des injections quotidiennes qui, avec des risques limités, donnaient des résultats légèrement supérieurs.

De ce produit on tira le *Solustibosan;* chimiquement très voisin du précédent, il a sur lui l'avantage d'être moins toxique.

Comme pour son sosie chimique, les avis variés sur sa posologie : les doses atteignaient 0,30 gr. par jour pendant 10 à 12 jours.

2) *Ureastibamine* : dérivé uréique de l'acide para-amino-phényl-stibinique.



C'est BRAMACHARI qui le prépara le premier en 1922 à Calcutta. En France, GIRAUD, D'OELSNITZ, LEMIERRE, l'employèrent avec succès. Bien mieux, des cas graves de Kala-Azar qui avaient résisté aux autres antimoniaux, cédèrent devant l'uréastibamine en injections intra-veineuses.

Mais là encore, D'OELSNITZ fit remarquer que les séries intermittentes (BRAMACHARI proposait une injection intra-veineuse tous les trois jours) ne donnaient pas d'aussi bons résultats que la cure continue à raison de 0,05 gr. de produit en injections intra-veineuses par kilogramme de poids des malades.

Bien plus, les injections quotidiennes semblent éviter dans une certaine mesure la stibio-résistance.

Malheureusement la tolérance du produit n'est pas totale et son instabilité chimique, partant son efficacité, rendent son emploi assez délicat.

3) *Pentastib* ou amino-phényl-stibinate de méthyl-glucamine.

Le *Pentastib* représente un progrès considérable sur tous les autres produits stibiés, si bien que SARROUY dans un article sur le traitement moderne du Kala-Azar infantile, pouvait ne citer que deux produits, le Pentasib et les Diamidines, aux côtés du Glucantime alors à l'essai. Pour son administration, COULON, puis GARIN, COUDERT et GUINET proposaient l'injection par voie endoveineuse de 2 cgr, 3 cgr, 4 cgr, 5 cgr. puis 10 cgr. tous les deux jours au-dessous de 5 ans.

Au-dessus de 5 ans : 5 cgr, 10 cgr, 15 cgr, 20 cgr puis 30 cgr. Les séries comprenaient de 10 à 15 injections pratiquées tous les deux jours. SARROUY par contre préconisait l'emploi de doses massives, quotidiennes administrées moins longuement; il appuyait sa thèse sur la parenté chimique du Pentastib avec le 1162 F dont la posologie n'est plus discutée : même noyau benzoïque, même position en para.

Les observations cliniques (thèse de Mademoiselle BONIFACE) sont venues confirmer ces vues et, pour SARROUY, la posologie optima était la suivante :

— Voie intra-musculaire.

— A la dose de 0,07 gr. par kg. de poids

— Pendant 4 jours.

Cependant on pouvait observer des incidents et, en plus des nausées et vomissements qui accompagnaient la première injection, les différents auteurs ont signalé des abcès aux points d'injection, des éruptions zostériformes... ce qui n'allait pas sans inquiéter parfois le thérapeute.

4) *LE GLUCANTIME* ou antimoniate de N-Méthyl-Glucamine.

C'est le dernier venu des composés stibiés et aussi celui dont nous voudrions parler plus longuement, puisque c'est la base du traitement actuel de la leishmaniose viscérale infantile.

Sa formule chimique développée est théoriquement la suivante :

Un regard sur cette formule nous montre deux points importants :

a) On ne retrouve plus le radical phényl caractéristique des autres dérivés pentavalents. La pharmacologie nous enseigne que la suppression de ce noyau benzénique nous permet d'espérer une toxicité moindre.

b) L'antimoniate de N-Méthyl-Glucamine renferme de l'azote qui n'est pas bloquée par un radical amine. C'est avec l'uréastibamine, un des deux seuls composés pour lesquels il en soit ainsi.

Physiquement, c'est une poudre fine, blanche, d'odeur faible. Elle est très facilement soluble dans l'eau et sa solution, stable, est pratiquement neutre ce qui permet déjà d'entrevoir son injection par voie intra-musculaire.

Ce produit connu sous le nom de 2168 RP, est actuellement dans le commerce sous le nom de GLUCANTIME.

Le Glucantime se présente en ampoules de 5 cc. d'une solution acqueuse à 30 % ; groupées par boîtes de 10 ampoules. Chaque ampoule renferme donc 1,60 gr. de 2168 RP ce qui correspond, à 0,425 gr. d'antimoine.

Ou encore : 1 cc. correspond à 0,30 gr. de 2168 RP et à 0,085 gr. d'antiomine.

L'expérimentation du Glucantime a permis de constater que sa toxicité très faible était de beaucoup inférieure à celle des autres antimoniés : on peut sans constater aucun trouble injecter à une souris par voie intra-veineuse une dose de 100 mmg. Il est encore deux fois moins toxique que le Pentastib.

Chez le chien, la tolérance locale et générale est parfaite. L'expérimentation n'a cependant pas confirmé sur cet animal les espérances que l'on avait fondées : si les lésions cutanées sont étendues, l'animal ne reprend que les apparences de la santé. Son état général se rétablit promptement mais, dans la règle, dans un délai de 2 à 6 mois, exceptionnellement après 14 mois, le chien rechutera.

Il faut cependant noter que la tolérance parfaite permet d'injecter jusqu'à 4 gr. de produit à un chien de 20 kg. et que les rechutes se voient avec tous les autres antimoniés.

Chez l'homme les résultats sont excellents : des essais cliniques conduits simultanément à Alger, Lyon, Marseile et Tunis ont permis de démontrer la supériorité incontestable du médicament. Nous retrouvons les mêmes résultats encourageants dans le reste du bassin méditerranéen (Grèce, Italie, Syrie et Liban, Turquie).

Mais nous ne pouvons terminer une revue du traitement de fond du Kala-Azar sans parler des Diamidines.

Les diamidines

En effet avant que ne parût le Glaucantime, le médecin ne disposait pour le traitement de la leishmaniose viscérale que des composés antimoniés, tout plus ou moins toxiques. Le Pentastib lui-même, le plus facilement toléré, ne mettait pas à l'abri de tous les incidents.

Les chercheurs abandonnant alors pour un temps les composés antimoniés, se dirigèrent sur une autre voie.

C'est ainsi que sont nées les Diamidines.

Il existe trois Diamidines :

— Le 4-4' diamidinostilbène.

— Le 4-4' diamidino-diphénoxy-pentane.

— Le 4-4' diamidino-diphénoxy-propane.

En France, c'est la maison SPECIA qui a fourni dans le commerce de 4-4' diamidino-diphénoxy-pentane ou Pentamidine, sous la forme d'une poudre soluble extemporanement dans l'eau distillée dans la proportion de 2 %.

LOURIE et YORKE, ADLER et TCHERNOMORETZ, LAUNOY et LAGODSKY l'ont étudié.

ADAMS et YORKE l'ont appliqué sur une grande échelle au traitement du Kala Azar soudanais.

Enfin GIRAUD et SARROUY l'ont employé pour le traitement de la leishmaniose méditerranéenne.

Le grand avantage des Diamidines réside dans leur faible toxicité qui permet des cures pratiquement illimitées (DIDIER).

Mais souvent nous avons noté des cas de diamidino-résistance; si bien qu'on ne les emploie plus jamais seules en principe; leur usage n'est plus considéré que comme un appui, une aide au 2168 RP (GIRAUD).

En effet, si nous tentons de résumer ce rapide tour d'horizon, nous voyons que deux produits restent surtout utilisés actuellement; ce sont le Glucantime et les Diamidines.

Mais comment les employer ?

C'est là que différentes posologies ont été proposées.

LES POSOLOGIES PROPOSÉES

Nous avons vu que, en dernière analyse, les chimistes proposaient aux thérapeutes deux armes qui, toutes deux avaient des avantages sérieux : les Diamidines et le Glucantime.

Restait aux médecins à codifier l'emploi de ces médicaments, à en établir la posologie.

Dès l'abord, il est apparu à, ceux qui en acquirent une grande expérience que les Diamidines employées seules ne donnaient pas de chance de succès suffisante. GIRAUD semble fort hien résumer le débat en écrivant : «... *cependant, dans d'autres circonstances, l'action du produit (les Diamidines) s'est montrée moins rapide et moins complète que celle de l'antimoine, et nous réservons ce médicament pour les débuts de traitement chez les sujets débilités ou pour les cures intercalaires aux séries d'injections stibiées* ».

Le problème se trouvait de ce fait simplifié et il ne restait plus qu'à envisager deux solutions : l'emploi du Glucantime, seul ou associé aux Diamidines.

Mais, au sujet du Glucantime, deux courants se firent jour : partisans d'une cure intense, rapide, unique, la « cure-éclair » proposée par SARROUY, et adeptes de la médication moins intensive mais en deux cures.

Nous allons donc examiner les trois solutions proposées par les différents auteurs.

1. — LA CURE - ECLAIR DE GLUCANTIME

Dès 1946, SARROUY préconisait pour l'emploi du Glantime, la méthode énergique qui avait si bien fait ses preuves avec le Pentastib.

Il proposait comme schéma de thérapeutique de la leishmaniose viscérale chez l'enfant :

« Une seule série d'injections intra-musculaires de « 2168 RP. La série doit comporter 10 injections à « raison de 1 injection par jour. La dose moyenne « doit être de 9 cgr. par kg. de poids du malade... « La dose de début sera un peu plus faible ».

Plus tard, la toxicité minime du produit étant amplement vérifiée, la posologie pouvait être encore augmentée et, actuellement, SARROUY et son école proposent :

a) Injecitons intra-musculaires de Glucantime.

b) Injections quotidiennes.

c) 0,10 gr. de produit par kg. de poids du malade et par jour.

d) Débuter par une injection prémonitoire plus faible le premier jour.

e) Faire une seule cure de 10 à 15 injections.

Nous voudrions reprendre point par point les différentes propositions de ce schéma pour exposer les raisons qui ont présidé à son élaboration.

a) Injections intra-musculaires

Le Glucantime comprend dans sa formule un groupement acide et un groupement NH libre. Sa solution est donc pratiquement neutre.

Il n'y a donc aucune contre indication à l'injection intra-musculaire, sous réserve d'une aseptie rigoureuse et d'une injection assez profonde.

On ne notera que rarement des abcès, même chez des enfants qui en avaient présentés de nombreux au cours d'injections précédentes, de quinine notamment (L. JOSEPH).

C'est là un avantage précieux qui permet de se passer de l'injection d'antimoine intra-veineuse.

b) Injections quotidiennes

Déjà, D'OELSNITZ, à propos de l'Uréastibamine, avait fait remarqué que les cas de stibio-résistance étaient beau-

coup plus rares lorsque l'on pratiquait des injections intraveineuses quotidiennes que lorsque l'on injectait le produit tous les trois jours.

Ce phénomène ne manque pas de se reproduire avec le Glucantime et P. DURAND de Tunis, M^lle ALLININE nous l'ont expliqué en étudiant l'élimination du produit.

M^lle ALLININE a montré que dans les 24 heures les 92 % du produit injecté sont éliminés chez l'homme sain.

P. DURAND, chez le malade, a prouvé que l'élimination, après avoir atteint son maximum dans les premières 24 heures diminuait rapidement pour n'être plus que minime à la 36ème heure et nulle après 48 heures. C'est dire que l'on ne craignait pas les phénomènes d'accumulation.

Par ailleurs faire des doses lentement croissantes, en injections espacées, c'était courir le risque de mithridatiser les leishmanies vis-à-vis du Glucantime.

c) 0,10 gr. de produit par jour et par kilog

C'est la faible toxicité du produit que nous avons déjà étudiée par ailleurs, qui a permis de pratiquer des doses aussi élevées; doses aujourd'hui parfois dépassées, mais sans profit réel.

Là aussi l'exemple du Pentastib, qui, bien que deux fois plus toxique, était employé à la dose de 0,07 gr. par kg. et par jour, a encouragé les thérapeutes.

De plus, nous verrons au cours des observations que nous avons pu relever, que jamais, à ces doses, d'accidents sérieux n'ont pu être imputés à la thérapeutique.

d) Débuter par une injection plus faible

Le courage raisonné n'est pas imprudence, et il est sage, avant d'ateindre les doses proposées, de tâter la stibiotolérance du sujet ne serait-ce que par une seule injection en principe moitié moindre.

e) Une seule cure de 12 à 15 injections

De cette proposition, seule l'expérience et un important recul devaient permettre de juger.

Néanmoins il apparut logique de penser (SARROUY) que lorsque « tous les signes d'une guérison apparente » (GIRAUD) sont obtenus, confirmés par des ponctions splé-niques négatives, il y avait tout lieu de penser la guérison définitive.

Ainsi donc s'établissait une première technique d'emploi du Glucantime.

2. — LES DEUX CURES DE GLUCANTIME

D'autres auteurs, et principalement GIRAUD, BERNARD et GUERINI-PELISSIER d'une part, P. DURAND, BEN-MUSSA et CARUANA de l'autre, jugent les choses différemment et préconisent deux cures de Glucantime.

Ils admettent les injections quotidiennes, les doses élevées, parfois après bien des réticences (GIRAUD — Pr. Med. 2-11-46) mais restent sceptiques sur la solidité des résultats.

GIRAUD ajoute : « ... en 15 jours à trois semaines la situa-« tion est transformée. Peut-on parler de guérison et cesser toute « thérapeutique ? Nous n'avons pas osé adopter cette solution « optimiste et, craignant une rechute toujours génératrice de « stibio-résistance ultérieure, nous avons toujours réalisé à quel-« ques semaines d'intervalle, une deuxième cure de Glucan-« time ».

Ainsi donc, il ne semble pas que la deuxième cure, dite de consolidation ait été amenée et rendue nécessaire par une rechute ou par l'échec d'un premier traitement. C'est simplement EN PREVISION d'une rechute, peut-être possible en tout cas annoncée par rien, que l'on a voulu assurer les résultats, n'osant croire à un succès aussi rapide dans une maladie jusqu'alors si longue à guérir.

C'était porter la cure à 2 et 3 mois.

3. — GLUCANTIME ET MEDICATIONS ASSOCIEES

Les Diamidines sont des médicaments parfaitement tolérés par l'organisme et de plus d'une efficacité réelle.

GIRAUD a donc pensé qu'il était bon de les employer pour aider le Glucantime dans son action. Mais elles ne lui paraissent pourtant pas absolument indispensables et il propose :

« de toujours réaliser à quelques semaines d'intervalle, une « deuxième cure de Glucantime, avec ou sans cure intercalaire « de Diamidine ».

De ce fait, la cure se trouvait prolongée et atteignait une durée de trois mois et demi en moyenne (20 cas recueillis).

Au sujet de l'association du Glucantime aux autres antimoniés, nous avons recueillis de nombreuses observations où le 2168 RP est venu juguler une leishmaniose jusque là rebelle à l'antimoine.

Mais il est important de noter que, jamais à notre connaissance on n'a été ammené à pratiquer une thérapeutique antimoniée après avoir utilisé le Glucantime.

Telles sont les différentes posologies proposées pour le traitement de la leishmaniose viscérale.

A l'heure actuelle, depuis bientôt 4 ans que le 2168 RP est passé dans le domaine de l'application pratique, nous pensons disposer du recul nécessaire pour pouvoir juger de ces différentes méthodes tant dans leurs résultats immédiats, spectaculaires, que dans leurs résultats éloignés, peut-être les plus intéressants.

OBSERVATIONS

Nous rapportons ici trente neuf observations de Leishmaniose viscérale infantile.

Dans un but de classification, pour rendre plus facile les recherches, nous avons réuni les faits sous trois rubriques.

Nous verrons successivement :

I — Les observations se rapportant à des malades traités par une seule cure de Glucantime.

II — Les observations se rapportant à des malades traités par deux cures de Glucantime.

III — Les observations se rapportant à des malades traités par des associations médicamenteuses.

— I —

Les Observations se rapportant à des malades traités par une seule cure de Glucantime

OBSERVATION N° 1

(SARROUY et COLL.)

J.. S.., né le 13 Août 1945, entre dans le service le 26 Mars 1946, venant de BORDJ-MENAIEL pour anémie, fièvre et splénomégalie.

Tous les membres de la famille sont atteints de paludisme ; il estné sans accès palustre, au terme d'une grossesse normale, pesant 3 kgs. 200.

En Décembre 1945 la mère note une poussée fébrile chez son enfant : Tous les jours et même plusieurs fois par jour, l'enfant présentait des accès fébriles, sans sudation, sans autre symptômes, du moins au début, que quelques légers signes de bronchite.

Le 16 Décembre l'examen radioscopique ne révèle rien d'anormal. Le même jour, la numération globulaire montre :

Globules rouges	4.220.000
Globules blancs	4.000
Poly-neutre	67 %
Lymphocytes	32 %
Monocytes	1 %

Il n'y a sur les lames ni hématozoaires, ni spirille d'Obermeier.

La rate est très volumineuse et le médecin traitant fit commencer un traitement antipalustre ; la fièvre ne cédant pas l'enfant est envoyé en consultation à Alger le 20 Décembre 1945.

A cette date on fut frappé par la splénomégalie, le teint blême de l'enfant et on diagnostiqua cliniquement un Kala Azar.

Les examens de laboratoire alors pratiqués donnèrent les résultats suivants :

Globules rouges	3.240.000	
Globules blancs	7.200	
Poly-neutro	53	%
Lymphocytes	39	%
Monocytes	8	%

pas de spirille, ni d'hématozoaires ; 2 hématies nuclées pour 100 leucocytes.

La ponction de rate ne révèle pas de corps de Leishmann.

Le 17 Décembre il y a :

Globules rouges	2.850.000	
Globules blancs	5.000	
Poly-neutro	49	%
Lymphocytes	33	%
Monocytes	18	%

Hb : 65 % V.G. : 1, 14

poïkilocytose, anisocytose, polychromatophilie.

Mais la mère et l'enfant retournent à BORDJ-MENAIEL le lendemain, sans que la présence de corps de Leischmann dans les frottis de moëlle ou de rate ait pu être établie.

Cependant des abcès se formaient au niveau de points d'injection de quinine ; rapidement collectés, ils furent incisés et guérirent ainsi sans complications. La température semble revenir à la normale, la rate diminue de volume, au point que le 15 Janvier elle ne dépassait plus le rebord costal que de deux travers de doigts.

Devant cette amélioration, la mère juge inutile de revenir à Alger pour l'hospitalisation.

Le 17 Mars, brusquement, la fièvre réapparaît, ainsi que la toux, comme cela s'était produit trois mois auparavant, avec des signes auscultatoires de bronchite. Puis dans les jours suivants, la rate augmente très rapidement de volume. La mère se décide alors à l'hospitalisation.

Le 27 Mars, l'enfant à 7 mois pèse 7 kgs 800, mesure 0 m 65.

Il est bouffi et d'une pâleur intense, de « porcelaine », les muqueuses sont décolorées, le pannicule adipeux est bien développé, les membres sont gros et boudinés. L'abdomen est volumineux; la rate ateint un point situé au-dessous de la ligne bisiliaque, son bord antérieur porte deux encoches, sa surface est lisse, sa consistance est ferme, elle est indolente.

Le foie n'est pas hypertrophié; les ganglions accessibles sont de volume normal. L'auscultation du poumon et du cœur ne montre rien de particulier. L'appêtit est conservé, la langue est nette, les selles sont bien colorées, il y a un vomissement de temps à autre. Il existe en outre une otite bilatérale qui fut paracentésée. La courbe thermique des dix derniers jours montre l'instabilité désordonnée de la fièvre : Dans les vingt quatre heures on note jusqu'à quatre clochers thermiques de hauteur inégale, pouvant atteindre 40°.

Cliniquement il s'agissait d'un Kala-Azar. Par l'interrogatoire on précisera que l'enfant n'avait pu être en contact avec un chien qu'en Octobre 1945, pendant une dizaine de jours, chez son grand-père. Ce chien était malade et dut être abattu.

La preuve bactériologique fut fournie par la constatation de nombreux corps de Leishmann sur des frottis de rate pratiqués le 27 Mars.

Aussitôt, on institue un traitement avec le 2168 R.P., mis à la disposiiton du service par la Maison SPECIA.

On injecte en intra-musculaire :

Le premier jour : un centimètre cube.

Les jours suivants : deux centimètres cubes.

La fièvre tend à baisser, les accès s'espacent et sont moins élevées. Au cinquième jour, l'enfant a reçu neuf cent. cubes.

Mais apparaissent des sueurs, des vomissements, de la diarrhée et un clocher thermique à 39°8. La rate a à peine regressé. Les doses semblaient mal tolérées bien qu'on puisse mettre la fièvre sur le compte de l'adénoïdite et de la suppuration otitique.

Malgré l'embarras causé par ces incidents on se décide à poursuivre le traitement antimonié qui, par ailleurs, faisait merveille sur un autre malade du même âge. Des injections de 2 cc. furent administrées tous les deux jours, en intra-musculaire, totalisant la dose de 19 cc.

Au treizième jour du traitement, le pôle inférieur de la rate était au niveau de l'ombilic, ayant regressé de quatre travers de doigt. L'enfant vomit fréquemment et a parfois des selles acqueuses.

On lui donne de petites doses de gardénal et de l'extrait de foie. La température est encore irrégulière mais semble plus en rapport avec une atteinte de l'appareil respiratoire qu'avec le Kala-Azar : En effet, après l'otite qui suppure toujours apparaît une zone de matité avec souffle tubaire et une ombre à type pneumonique de la base droite. Les signes auscultatoires et radiologiques persistent une douzaine de jours, puis s'estompent. La fièvre finit par tomber.

La splénomégalie continue à regresser alors que le traitement antimonié a été arrêté. Elle ne déborde que de trois travers de doigt.

Le 20 Avril on ne trouve plus de corps de Leishmann dans les frottis de rate.

La numération globulaire montre :

Globules rouges	2.150.000	
Globules blancs	4.000	
Poly-neutro	47	%
Lymphocytes	46	%
Monocytes	7	%

H.B. 48 % V.G. 1,1.

L'enfant retourne à BORDJ-MENAIEL fin Avril, très amélioré. Les signes pulmonaires ont disparu. L'écoulement otitique est tari.

L'enfant est revu toutes les six semaines : l'apyrexie se maintient. L'anémie est réparée, le teint est rosé.

Les ponctions de rate restent négatives, bien que la rate soit encore volumineuse et déborde de deux travers de doigt.

A onze mois l'enfant pèse 8 kgs 500 ; il a un appétit normal un teint vivement coloré. Il ne se tient pas encore assis, sa fontanelle est largement ouverte. Il existe un chapelet costal.

En résumé, chez un nourrisson vraisemblablement contaminé à l'âge de deux mois, apparition d'un Kala-Azar dont la première onde fébrile apparaît vers l'âge de quatre mois, prise pour du paludisme. La deuxième onde fébrile, au sixième mois, où le traitement au 2168 R.P. fut pratiqué par tâtonnement en raison de l'inexpérience du produit.

Guérison après 19 cc. de solution soit 5 grammes 170 de 2168 R.P. échelonnés sur quinze jours.

La regression incomplète de la rate tient peut être à un terrain héréditaire particulier (Père décédé d'ictus à 39 ans)

Revu quatre ans après, l'enfant n'a pas présenté de rechute.

OBSERVATION N° 2

(SARROUY et COLL.)

G.. A.., né le 3 Septembre 1945, habitant une maison forestière à YAKOUREN (Kabylie) entre dans le service le 4 A vril 1946 pour fièvre et anémie.

Les antécédents familiaux ne fournissent aucun renseignement utile, quant à l'enfant il est né normal au terme d'une grossesse normale.

Il fut hospitalisé dans le service au vingtième jour de sa maladie : Depuis trois semaines une fièvre oscillante est apparue, avec clocher thermique matinal et vesperal à 38°5/39°5 et apyrexie méridienne. En même temps est survenue une diarrhée d'allure banale et l'enfant pâlit et maigrit. Au douzième jour, on pense au paludisme et, sans contrôle parasitologique, on institue un traitement antipalustre. Celui-ci restant

sans effet, et la rate augmentant rapidement de volume, on pense alors au Kala-Azar.

La formule sanguine montre une anémie à 2.500.000 G.R. avec mononucléose. Le myelogramme ne montre pas de corps de Leischmann.

Un traitement est institué avec extrait hépatique et nucléïd Ercé. Au bout de huit jours, le médecin traitant nous l'adresse.

A l'examen on se trouve en présence d'un bel enfant de six mois révolus, pesant 7 kgs, mesurant 67 centimètres, bien développé et se tenant assis. On est frappé par sa pâleur son teint de porcelaine, avec légère bouffissure du visage et un léger œdème des paupières. L'abdomen est saillant, tendu. La rate est grosse, son pôle inférieur se perçoit à deux travers de doigt sous le niveau ombilical, le bord antérieur est encoché d'une incisure, la surface est lisse, la consistance élastique.

Le foie est légèrement hypertrophié. Les ganglions superficiels ne présentent rien d'anormal. Par ailleurs l'examen des autres appareils ne révèle rien d'anormal.

Le diagnostic clinique de Kala-Azar est confirmé par l'examen de frottis spléniques : Les corps de Leishmann, peu nombreux, se retrouvent après un examen attentif sur plusieurs lames.

Le 5 Avril on commence le traitement; le 2168 R.P. est administré de la façon suivante :

Le premier jour : 2 cc.

Les jours suivants : la même dose.

Au total : 10 injections intra-musculaire du produit en dix jours.

Le traitement ainsi conduit se montre particulièrement actif et remarquablement bien toléré.

36 heures après la première injection, la température tombe définitivement à la normale.

Parallèlement, la rate fond littéralement : l'ascension de son pôle inférieur s'effectue à la vitesse d'un travers de doigt par quarante huit heures; le 10 Avril déjà, la rate atteint nettement un point situé au-dessus de l'horibontal passant par l'ombilic; le 23 Avril, elle est à peine palpable.

Le teint se colore dès les premiers jours du traitement. Les selles sont redevenues normales, l'appêtit est excellent.

A noter cependant une adénoïdite intercurrente qui fut accompagnée d'une otite moyenne bilatérale qui fut paracentésée le 13 Avril. Après quelques jours d'écoulement, tout rentre dans l'ordre.

Le 10 Avril, l'anémie est déjà considérablement réparée de même que la leucopénie; en effet, une formule et une numération pratiquées à cette date montrent :

Globules rouges	4.075.000	
Globules blancs	5.600	
Poly-neutro		54 %
Lymphocytes		25 %
Monocytes		21 %

La courbe du poids ne permet d'enregistrer aucune augmentation pendant trois semaines puis l'enfant reprend son poids normal.

L'enfant part guéri définitivement puisque nous le revoyons en Octobre 1946 pour une rhinopharyngite.

De plus les nouvelles reçues après cette rhinopharyngite sont excellentes.

OBSERVATION N° 3

(SARROUY et COLL.)

A.. V.., âgé de 5 ans et demi, demeurant à Ténès, entre dans le service le 23 Avril 1946 pour anémie important accompagnée de fièvre.

Dans les antécédents on ne révèle aucun fait digne d'être signalé.

Le début de l'affection paraît remonter au mois de Novembre 1945, marquée par des accès fébriles de type palustre se produisant parfois à deux ou trois reprises au cours de la même journée. Cet état fébrile dure un mois environ; l'enfant reçoit un traitement à la quinacrine. Après un mois d'apyrexie la fièvre réapparaît suivie d'une seconde période d'accalmie. Au début du mois de Mars l'enfant est à nouveau fébrile et, malgré

tous les traitements mis en œuvre, sa température est toujours élevée jusqu'au moment où il entre dans le service.

Il présente depuis peu une apathie croissante, il maigrit, la pâleur de son teint s'accentue. En même temps quelques troubles digestifs font leur apparition, et surtout son abdomen augmente progressivement de volume.

Avant son entrée à l'hôpital une recherche d'hématozoaires est négative.

A son entrée l'enfant pèse 15 kgs 800 mesure 0 m. 98, offre l'aspect d'un anémique cireux et d'un asthénique geignard. L'examen de l'abdomen montre une splénomégalie volumineuse, descendant à deux travers de doigt au-dessus de l'épine iliaque, atteignant l'ombilic sur la ligne médiane, avec deux incisures nettes.

Le foie est modérément hypertrophié. On ne découvre pas d'adénopathie. L'examen des autres appareils est négatif e pouls bat à 120, la tension artérielle est à 7/3.

Le diagnostic de Kala-Azar est confirmé le lendemain par la présence de nombreux corps de Leishmann sur un frottis de moëlle prélevée au niveau de la crête iliaque droite.

L'examen du sang pratiqué le 24 Avril montre en outre :

Globules rouges	2.850.000
Globules blancs	2.000
Lymphocytes	54 %
Monocytes	7 %

Hb : 30 % V.G. : 0, 53 %

Le 29 Avril est entrepris un traitement par le 2168 R.P. aux doses suivantes :

Le premier jour : 3 cc.

Deuxième jour et jours suivants : 5 cc.

Au total, l'enfant a reçu 18 injectoins en 18 jours. Toutes ces injections intramusculaires n'ont provoqué aucun accident local ou général. Les résultats suivants méritent d'être soulignés :

— Chute extrêmement rapide de la température qui dès le surlendemain de la première injection, tombe à 36° 4 pendant 2 jours 1/2 sans phénomène de collapsus.

— Huit jours après le début du traitement, la recherche des corps de Leishmann est restée négative.

— Regression remarquable de la splénomégalie : Le 17 Avril son pôle inférieur déborde à peine de un travers de doigt le rebord costal.

— Amélioration considérable de l'état général ; l'enfant a retrouvé son sourire et repris ses jeux.

Ce traitement, pratiqué en une seule série, a permis d'obtenir la guérison rapide et définitive de la maladie qui trainait depuis six mois. L'enfant est sorti le 21 Mai 1946 avec un état général nettement amélioré. Cette amélioration a continué à se faire sentir ainsi que le montre l'examen du sang pratiqué le 12 Juin :

Globules rouges	4.650.000
Globules blancs	6.600
Polyneutro	50 %
Lymphocytes	39 %
Monocytes	9 %

Hb. 97 % V.G. 1,05

Par ailleurs, la moëlle osseuse ne montre pas de corps de Leishmann.

A cette date l'enfant avait déjà une mine superbe.

Revu régulièrement par la suite, l'enfant se trouve dans un état de santé qui permet d'affirmer que la guérison se maintient depuis trois ans et demi.

OBSERVATION N° 4

(SARROUY et COLL.)

A.. A.., enfant indigène âgé de 15 mois, demeurant à SIDI-AICH (Département de Constantine), est amené en consultation au début du mois de Juillet pour fièvre évoluant depuis 5 mois, accompagné d'un amaigrissement notable et d'une pâleur inquiétante. Traité pour paludisme, il a reçu un certain nombre d'injections de quinine qui sont restées sans effet. L'asthénie et l'anorexie ont été progressives.

L'interrogatoire permet de préciser que le père possède des chiens avec lesquels l'enfant a l'habitude de s'amuser. Il ne semble pas cependant que ces animaux aient présenté de signes de Lesihmaniose. A l'examen, l'enfant nous apparaît pâle les muqueuses décolorées; l'abdomen est régulièrement augmenté de volume. La palpation permet de mettre en évidence une grosse rate qui descend un peu au-dessous de l'ombilic avec deux incisures nettes. L'asthénie est marquée. Rien à signaler par ailleurs.

Son poids est de 9 kgs.

Formule énumération faite le 12 Juillet.

Globules rouges	4.075.000
Globules blancs	5.200
Polyneutro	30 %
Lymphos	69 %

Hb. : 60 % V.G. : 0,75

La ponction de rate montre la présence de corps de Leishmann. L'enfant a été traité par le 2168 R.P. de la façon suivante :

Le 12 juillet : 2 cc.

Les jours suivants : 3 cc.

En tout 10 injections intramusculaire du produit.

Pendant le traitement on note :

— une chute rapide de la température qui tombe à la normale après la deuxième injection.

— une diminution nette de la splénomégalie.

Alors que le traitement n'a été marqué par aucun incident, après la dernière injection s'installe une gastro-entérite avec stomatite, accompagnée d'une poussée fébrile qui se maintient aux environs de 39° pendant une semaine; puis tout rentre dans l'ordre et l'amélioration de l'état général s'amorce tout de suite après.

Dès le 16 Juillet, trois frottis examinés soigneusement ne montrent aucun corps de Leishmann. Cet examen répété par la suite, reste toujours négatif.

Un mois après le début du traitement la rate débordait à peine d'un travers de doigt le rebord costal. La formule et numération pratiquée le 8 Août montre les résultats suivants :

Globules rougess	6.000.000
Globules blancs	10.400
Poly-neutros	20 %
Lymphos	50 %
Monos	12 %

La guérison rapide semble être définitive d'après les nouvelles qui nous sont parvenues jusqu'en 1947.

OBSERVATION N° 5

(SARROUY et COLL.)

L.. D.., âgé de douze mois, demeurant à MAISON-CARREE, est amené pour amaigrissement avec fièvre le 9 Juillet 1946.

Dans les antécédents, on note que cet enfant était en contact avec le chien de la maison qui, malade depuis trois mois présentait de la diarrhée et de l'amaigrissement.

Le début de l'affection du petit malade remonte à trois mois :

Asthénie, anémie, puis amaigrissement (en un mois le poids est passé de 8 kgs à 6 kgs. 600).

La fièvre irrégulière n'a attiré l'attention des parents que depuis quelques jours seulement.

A l'examen, on se trouve en face d'un enfant grognon, pâle, dont l'état général est altéré : les lèvres sont décolorées, les conjonctives subictériques. L'abdomen est ballonné, l'ombilic déplissé; le foie déborde le rebord costal d'un travers de doigt; la rate atteint une ligne horizontale passant par l'ombilic.

L'auscultation montre l'existence de quelques râles fins aux deux plages pulmonaires.

L'examen des autres appareils ne montre rien de particulier.

L'examen du sang donne les résultats suivants :

Globules rouges	4.000.000
Globules blancs	3.800
Poly-neutros	58 %
Monos	27 %
Lymphos	13 %

La ponction de rate montre l'existence de nombreux corps de Leishmann.

Le traitement est institué le 23 Juillet de la façon suivante :

Premier jour : 2 cc.

Les jours suivants : 2,5 cc.

Au total huit injections intramusculaires.

Très rapidement la température tombe à la normale. Depuis le 25 Juillet l'enfant est complètement apyrétique.

Vers la fin du mois de Juillet la rate était déjà difficilement palpable, l'état général s'améliore aussi vite.

Le 13 Août on trouve :

Globules rouges	5.200.000
Globules blancs	4.400
Poly-neutros	16 %
Lymphos	66 %
Monos	13 %

L'enfant pèse 7 kgs 900 (alors qu'il n'avait que 6 kgs 600 avant le traitement); son poids a subi une augmentation de 1 kg. 300 en 20 jours.

Le 22 Septembre un nouvel examen de sang pratiqué montre : 6.400.000 globules rouges.

L'enfant dès cette date a des couleurs, s'amuse et marche alors qu'il n'avait jamais marché auparavant, son état général est parfait.

Revu par la suite jusqu'en 1947, l'enfant continue à se bien porter.

OBSERVATION N° 6

(SARROUY et COLL.)

A.. P.., âgé de quatre ans entre dans le service le 2 Septembre 1946 pour troubles de la croissance avec arriération mentale.

L'interrogatoire ne fournit aucun renseignement utile.

A l'examen, on se trouve devant un enfant pâle, mesurant 0 m. 91, pesant 12 kgs 500, dont les membres exagérément graciles contrastant d'une façon singulière d'une part avec le crâne qui est énorme et déformé, d'autre part avec l'abdomen qui est très distendu. On note un strabisme divergent très marqué.

La palpation permet de constater que la rate déborde de cinq travers de doigt le rebord costal; le foie est également hypertrophié, mais descend un peu moins bas. D'autres signes encore font penser à une syphilis hérédiatire qu'on traite par des frictions mercurielles.

Alors que depuis son entrée, et peut être bien longtemps avant cette date, un fébricule attirait à peine l'attention, l'installation d'une période franchement fébrile débutant le 7 Septembre par un clocher à 40° 5, fait penser à un paludisme. Mais dans le sang on ne découvre pas d'hématozoaires.

On met en évidence une anémie importante (2.300.000 G.R.) et une leucopénie marquées (2.800 G.B.).

A partir de cet accident, la température prend une allure tout à fait désordonnée.

Et cette fièvre anarchique jointe à l'anémie et à la splénomégalie font entrevoir l'hypothèse d'un Kala-Azar.

Après deux ponctions sternales négatives, une ponction au niveau de la crête iliaque révèle la présence de nombreux corps de Leishmann.

Le 25 Septembre un traitement par le 2168 R.P. est entre pris :

Premier jour 2 cc.

Troisième jour et jours suivants : 3 cc.

On pratique ainsi 10 injections intramusculaire du produit en 11 jours.

Au cours du traitement, la température s'est maintenue aux environs de 38°. On s'aperçoit 4 jours après le début du traitement, d'un phimosis serré avec balanite. On découvre en même temps un calcul de la vessie. Le traitement stibié est quand même poursuivi régulièrement jusqu'au 6 Octobre.

A ce moment, un syndrome hydropigène fait son apparition. Devant la persistance de la température et cette balanite qui suppurait, on met en œuvre un traitement à la pénicilline le 7 Octobre. La température se maintient encore assez élevée pendant une semaine puis on obtient l'apyrexie.

La regression de la splénomégalie a été rapide au début puis s'est ralentie. Le 12 Octobre, la rate était à peine palpable.

Avec le régime déchloruré on a assisté à la fonte des œdèmes ainsi que le montre l'étude du poids qui diminue de 3 kgs 240 du 8 au 13 Octobre.

A partir du 13 Octobre les œdèmes se sont résorbés complètement et définitivement.

L'état général du petit malade s'améliore progressivement. Le 6 Décembre il sort, pesant 13 kgs 480 avec bien meilleure mine qu'à son entrée.

OBSERVATION N° 7

(SARROUY et COLL.)

Titoum S..., 2 ans, nous est adressé par la consultation avec le diagnostic de Kala-Azar confirmé par le laboratoire.

L'interogatoire ne permet d'arracher aucun renseignement quant aux antécédents. Cependant il nous a été possible de faire préciser que l'enfant n'a vécu au voisinage de nombreux chiens que vers le mois de Décembre 1945.

Le début de la maladie remonterait à moins d'un mois et se serait manifesté par un syndrome dysentériforme accompagné de fièvre.

A l'examen, on est frappé, par le mauvais état général

et l'anémie de cet enfant de 2 ans qui ne pèse que 8 kgs 600. Son abdomen est augmenté de volume, ses fontanelles sont encore incomplètement fermées et on note des nouures épiphysaires au niveau des genoux. Sa pâleur est extrême, ses muqueuses sont très fortement décolorées.

Le foie déborde de 2 travers de doigt le rebord costal; la rate plonge dans la F.I.G. jusqu'à l'arcade crurale; elle est ferme, indolore, ses incisures sont palpables.

Les ganglions superficiels sont durs, mobiles, indolores; ils sont surtout nombreux au cou et aux aines.

Taches purpuriques disséminées sur tout le corps; pas de signes du lacet; temps de saignement : 6 minutes. Temps de coagulation : 1 minute.

L'hémogramme montre une anémie très accentuée (1.420.000 G.B.) et une leucopënie moins intense (4.000 G.B.)

L'examen des autres appareils ne montre rien de particulier.

Le 16 Janvier 1947, la ponction de la crête iliaque montre de très nombreux corps de Leischmann.

L'enfant pèse 8 kgs 900; on commence le traitement qui est conduit de la façon suivante :

Un jour à 1,5 cc.
Cinq jours à 2,5 cc.
Quatre jours à 3 cc.

soit 0,087 grammes par jour et par kilog.

Le 21 Janvier le poids tombe à 8 kgs 650.

Au huitième jour du traitement, les corps de Leishmann sont en voie de lyse et l'on n'en retrouve plus à partir du dixième jour après le début du traitement.

Les globules rouges diminuent encore pendant les premiers jours du traitement, en même temps que la chute de poids; on fait une petite transfusion de 50 cc. qui est bien tolérée.

Après le traitement :

— l'enfant reste pâle

— la fièvre reste irrégulière

Mais :

— les corps de Leishmann sont introuvables

— la rate régresse progressivement.

Des téléthorax répétés montrant des images de tuberculose évolutive dans les deux champs pulmonaires.

L'état de l'enfant reste précaire; le poids est stationnaire pendant plus de quinze jours puis ébauche une reprise.

L'hémogramme pratiqué le 4 Février montre :

Globules rouges	2.680.000
Globules blancs	8.000
Poly-neutros	58 %
Lymphos	35 %
Monos	7 %

En résumé chez un enfant de 2 ans, rachitique, évolue depuis un mois, un Kala-Azar à forme particulièrement sévère, avec une densité parasitaire considérable. Sur ce Kala-Azar s'est greffé une tuberculose évolutive; de plus il existe une atteinte rénale.

L'enfant est guéri de son Kala-Azar, nous ignorons s'il a fait les frais de sa bacillose.

OBSERVATION N° 8

(SARROUY et COLL.)

Il s'agit d'un petit indigène de 4 ans, Ab.. Rab., entrant dans le service pour anémie fébrile avec ictère le 14 Mars 1946. Depuis le 14 Janvier, l'enfant présenterait de la fièvre et de la toux et son abdomen aurait augmenté de volume. C'est tout ce que l'on sait sur ses antécédents.

C'est un enfant de 4 ans qui mesure seulement 94 centimètres et pèse 13 kgs. Il est pâle, au teint jaune bistre; la tête et l'abdomen paraissent volumineux par rapport aux membres grêles. Le crâne a des bosses temporales saillantes : les conjonctives sont franchement jaunes.

Dans la région cervicale, on découvre une cicatrice d'adé-

nite suppurée. Les ganglions inguinaux sont gros, mobiles, indolents.

L'abdomen très augmenté de volume pointe en avant et porte quelques cicatrices, dépigmentées au centre cernées d'une auréole brune.

Il existe une circulation colatérale discrète dans la moitié sus-ombilicale. La palpation est très douloureuse. La percussion révèle une discrète matité mobile dans les flancs.

On accroche le bord hépatique à deux travers de doigts au-dessous du rebord costal.

La rate, très augmentée de volume descend jusque dans la fosse iliaque gauche; elle est régulière, ferme, indolore, mobile avec la respiration. Une incisure est profondément marquée sur son bord antérieur.

L'auscultation pulmonaire révèle de nombreux râles bronchiques disséminés et un téléthorax révèle une densification juxta-hilaire importante avec de petits nodules groupés en grappes dans les arborisations, surtout à gauche.

Les urines sont rares, brunes, contenant sels et pigments biliaires; les selles sont décolorées.

Une introdermo-réaction à la tuberculine se montre très fortement positive.

La ponction d'ascite ramène un liquide séro-fibrineux jaune foncé à Rivalta positif avec de nombreux lymphocytes.

Les examens de sang donnent les résultats suivants :

Globules rouges	2.925.000
Globules blancs	3.500
Poly-neutros	35 %
Lymphos	56 %
Monos	9 %

Hb : 45 % V.G. : 0,8
Temps de saignement : 23 m.
Temps de coagulation : 7 m.
B.W., Hecht : négatifs.

La ponction de la crête iliaque permet de constater la présence de corps de Leishmann assez nombreux intra et extra cellulaires.

En quelques jours, cet ictère disparaît, le foie diminue de volume sans reprendre ses dimensions normales.

En résumé, chez ce jeune indigène de 4 ans évoluent simultanément une tuberculose à la fois pulmonaire et péritonéale, un Kala-Azar comportant des troubles importants de la crase sanguine, et un ictère catharral intercurrent.

On administre quotidiennement le 2168 R.P. à doses croissantes un, deux, quatre, quatre, quatre centimètres cubes, sans que la courbe thermique et l'état général assez précaire paraissent influencés; nous notons que l'appétit est conservé et qu'il n'y a aucune manifestation d'intolérance stibié.

Gêné par l'existence de cette tuberculose, ainsi que par cette hépatite infectieuse récente, nous arrêtons pendant 6 jours d'injecter le 2168 R.P. On trouve de nouveau des corps de Leishmann dans les frottis de rate quoique bien moins nombreux que précédemment.

La température semble vouloir décrocher de 38° 5 pour présenter une allure très irrégulière entre 36° 5 et 38°. On reprend alors le traitement stibié.

On injecte en intramusculaire 3 cc. tous les deux jours, pendant 3 semaines.

Pendant la seconde partie du traitement on ne constate pas de reprise franche du poids; l'appétit est bon, le teint est moins pâle, le ventre moins tendu, l'activité de l'enfant reprend de jour en jour.

Mais il n'y a pas cette amélioration franche que nous espérions et nous attribuons le fait à la coexistence de lésions tuberculeuses plus ou moins évolutives.

La rate a diminué de volume mais incomplètement.

Après la cessation du traitement stibié, nous instaurons la calcithérapie.

En 10 jours, le poids augmente d'une livre.

Une ponction splénique, 15 jours après la fin du traitement, montra la présence de très rares corps de Leishmann (1 par frottis).

Or, il advint que, malheureusement, l'enfant fut en contact à notre insu avec un autre enfant morbilleux, lors des visites familiales; après quelques jours, nous fûmes appelés d'urgence

un soir, auprès du petit malade qui présentait une crise de laryngite striduleuse intense, avec une température à 40°. Il existait un énanthème typique et, dans les jours qui suivirent, l'apparition d'une éruption morbilleuse intense confirma le diagnostic.

20.000 unités de sérum anti-diphtérique américain purifié et concentré furent injectées par mesure de prudence, et l'enfant reçut 3 gr. de sulfamide par jour.

La fièvre baissait rapidement, mais la voix restait rauque. Un examen des cordes vocales, 48 heures après le début, dans un service spécialisé, montra qu'il s'agissait d'un œdème simple de la muqueuse sur laquelle fut pulvérisée une solution adrénaline.

L'enfant décéda brusquement, sans phénomène dyspnéique dans la nuit qui suivit, alors que rien ne faisat prévoir une issue fatale.

OBSERVATION N° 9

(SARROUY et COLL.)

— Observ. inédite —

M.. Mohamed âgé de 21 mois entre dans le service, le 2 Mai 1947, pour splénomégalie avec fièvre évoluant depuis 10 mois, avec des intervalles d'apyrexie allant jusqu'à 1 mois.

En même temps, l'enfant maigrit et pâlit. L'examen nous révèle un enfant hypotrophique (0 m, 74— 7 kg.) pâle, anémié. La peau est plissée, les membres sont grêles. Le crâne et l'abdomen contrastent avec eux par leur volume.

La palpation de l'abdomen permet de reconnaître une grosse masse dure, lisse, indolore, de l'hypochondre gauche que l'on identifie à la rate : elle descend jusqu'à l'ombilic, atteignant la ligne médiane.

Le foie est sous le rebord costal.

Les autres appareils ne montrent rien d'anormal.

Devant un tel tableau, après avoir écarté le diagnostic de paludisme, on pense à un Kala-Azar. On pratique un hémogramme et une ponction de rate.

L'hémogramme révèle :

Globules rouges	2.840.000	
Globules blancs	4.800	
Poly-neutros	54	%
Lymphos	40	%
Monos	6	%

La ponction splénique met en évidence la présence de nombreux corps de Leishmann intra et extra cellulaires.

L'enfant reçoit : 2,5 cc de 2168 RP le 2 Mai.
3 cc — — le 3 Mai.
4 cc — — du 4 au 9 mai.

Trois nouvelles ponctions spléniques pratiquées le 10, 12 et 14 Mai ne montrent plus de corps de Leishmann.

La température remonte, on demande un téléthorax qui montre une infiltration micronodulaire bilatérale.

L'enfant est emmené par ses parents en Juin 47 guéri de son Kala-Azar, mais en pleine évolution bacillaire.

OBSERVATION N° 10

(SARROUY et COLL.)

— Observ. inédite —

R.. Josette, entre dans le service le 22 Mai 1949, envoyée de Mostaganem pour Kala-Azar confirmé.

C'est une enfant de 17 mois, pesant 8 kgs 700, qui depuis trois mois présente une température anarchique avec amaigrissement, altération du caractère et splénomégalie progressive.

Cet épisode morbibe a été entrecoupé, après deux mois d'évolution, par une rémission de 10 à 12 jours.

A la rechute, une ponction de moëlle a été pratiquée, qui a objectivé la présence de corps de Leishmann.

L'examen nous met en présence d'une enfant nettement hypotrophique. On est d'emblée frappé par son teint pâle, porcelaine, malgré la coloration subnormale des muqueuses, et par le volume de son abdomen.

En poussant plus avant l'examen on note :

— un foie qui dépasse de deux travers de doigt,

— une rate qui atteint la F.I.G., présentant une incisure nette de son bord interne,

— une polymicroadénopathie.

On remarque en outre une otite chronique bilatérale.

Une nouvelle ponction de rate pratiquée le 23 Mai confirme le diagnostic.

Le 24 Mai on commence une série de Glucantime à la dose de 1 gr., pro die en 2 injections intra-musculaires.

La température, qui était descendue, remonte à la suite d'une suppuration au niveau du cou, qui est mise à plat et aussitôt la température redescend.

La rate commence sa régression le 28 Mai.

L'état général se modifie plus lentement.

Dès la fin de la cure (14 jours), l'enfant est emmenée par ses parents : elle est apyrétique, la rate reste palpable.

Nous n'avons plus pu avoir de ses nouvelles.

OBSERVATION N° 11

(SARROUY et COLL.)

— Observ. inédite —

T... Lachémi a 18 mois.

Il entre dans le service le 9 Septembre 1947, avec le diagnostic de Kala-Azar.

Le début de l'affection remonte à deux mois environ. Depuis ce temps l'enfant a présenté une hyperthermie modérée mais très irrégulière, des vomissements fréquents après les têtées, une diarrhée intermittente, et une chute de poids.

Puis les vomissements et la diarrhée cèdent en même temps que l'abdomen semble grossir.

Une ponction splénique est pratiquée car on a noté une hépatomégalie importante ainsi qu'une grosse rate :

— le foie déborde de deux travers de doigt,

— la rate déborde de 4 travers de doigts le rebard costal, elle est dure, lisse, régulière, indolore.

— la ponction ramène de nombreux corps de Leishmann.

On décide d'entreprendre un traitement par le Glucantime (13 Septembre). L'enfant reçoit (9 kgs 890) :

— 2 cc. le premier jour,
— 2,5 cc. le deuxième jour,
— 3 cc. les jours suivants.

Soit en tout 10 jours de traitement.

La température atteint 37° le 4ème jour de la cure, pour ne plus dépasser jamais 37° 4.

La rate commence sa régression le 15 Septembre. Le 25 Septembre elle n'est plus qu'à un fort travers de doigt sous le rebord costal.

L'état général s'améliore progressivement et en 10 jours la petite malade grossit de 1 kg.

Elle sort le 27 Septembre, absolument apyrétique, après une nouvelle ponction de rate qui ne montre plus de corps de Leishmann.

Nous n'avons plus pu avoir de ses nouvelles.

OBSERVATION N° 12

(Raoul DANA, A. SEBAG et G. BORSONI)

— Observ. inédite —

La petite Fatma bent S..., nous est présentée le 7 Septembre 1949 pour hyperthermie évoluant depuis 4 mois.

Sa mère nous raconte que, depuis ce temps l'enfant maigrit, tandis que son abdomen augmente de volume; en même temps s'est allumée une fièvre absolument irrégulière, parfois très importante.

L'inspection nous montre qu'il s'agit d'une enfant de

6 ans, pesant 12 kg. dont la maigreur du thorax et des membres contraste avec le volume de l'abdomen.

L'examen physique révèle une décoloration des conjonctives avec une hépato-splénomégalie importante.

On pratique en même temps une recherche d'hématozoaires et un hémogramme, tandis que l'on prescrit du Quinoforme.

L'enfant revient avec ses examens le 10 Septembre 1949 : la température est restée aux environs de 39° ; la recherche d'hématozoaires est négative ; l'hémogramme montre :

Globules rouges	3.000.000
Globules blancs	4.150
Poly-neutros	49 %
Lymphos	45 %
Monos	6 %

Devant ce tableau et l'échec du Quinoforme intra-musculaire, on pense à un Kala-Azar.

Une ponction sternale est pratiquée.

Mais, avant de connaître le résultat, devant l'état alarmant de la malade, on entreprend une série de Glucantime.

La rate qui atteint presque l'ombilic sur la ligne médiane, déborde le rebord costal de 16 cm. Elle est lisse, dure, indolore. Le foie dépasse de 2 travers de doigts.

Le 12 Septembre la ponction sternale devait nous montrer la présence de leshmanies.

La petite malade (12 kg.) reçoit :

— le 10-IX : une demi-ampoule : soit 0,75 gr. de produit.

— le 11-IX : une demi-ampoule : soit 0,75 gr.

— le 12-IX : 4 cc. soit 1,20 gr. de produit.

Ce jour, pour la première fois, la température atteint 37° le matin, 37° 2 le soir.

— le 13-IX : et les jours suivants 4 cc de Glucantime, jusqu'à concurrence de 15 injections.

La température se maintient aux environs de 37° n'atteignant qu'une fois 37° 6. L'état général s'améliore progressivement.

— le 28-IX, en fin de cure :

la ponction sternale ne montre plus de leishmanies.

On note une rate palpable à 4 travers de doigt.

Le foie est palpable à 1 travers de doigt.

— le 14-X :

la rate a diminué : elle ne dépasse plus que de 3 travers de doigts.

Le foie est palpable sous le rebord costal.

— le 14-XI :

La petite Fatma bent S... ne nous est pas ramenée.

Cependant tout porte à croire que s'il y avait eu rechute, la mère, très impressionnée par la guérison en 4 jours d'une température évoluant depuis 4 mois, nous aurait ramené l'enfant.

OBSERVATION N° 13

(A. GILLOT et P. BOUQUET de la JOLINIERE)

— Observ. inédite —

Le petit Pierre QU... (27 mois), est suivi par l'un des auteurs du 21 Décembre 1947 au 13 Janvier 1948 pour un épisode fébrile avec angine rouge, érythème scarlatiniforme, suivi d'une desquamation légère au niveau des lombes.

L'apyrexie s'installe le 16 Janvier et l'enfant se lève déjà, lorsque le 20 Janvier il présente un accès thermique aux environs de 39°.

Ces accès vont se répéter, absolument irréguliers, entrecoupés de « chutes » plus ou moins importantes annoncées par des crises sudorales. Les paroxysmes thermiques se répètent parfois deux et même trois fois dans la même journée.

On note en outre une splénomégalie à deux travers de doigts et une micropolyadénopathie, tandis que le foie reste dans ses limites normales.

Une recherche d'hématozoaires est négative.

Un hémogramme montre une leucopénie marquée avec lymphocytose à 80 %.

Un nouvel examen pratiqué quelques jours après, montre que la rate a encore augmenté de volume : son bord inférieur a atteint l'ombilic. Le foie est légèrement hypertrophié.

Devant cette hyperthermie absolument anarchique, cette hépato-splénomégalie, cette pâleur avec anémie, leucopénie et lymphocytose, on pense à une leishmaniose viscérale et la ponction de rate pratiquée le 27 Janvier révèle la présence de nombreux corps de Leishmann.

On entreprend immédiatement un traitement au 2168 RP : le premier jour on injecte 2 cc. Le lendemain et les jours suivants, on fait 2 injections par jour de 2,5 cc. ; ce qui porte la dose journalière à 5 cc. soit 0,12 gr. de produit par kg. de poids.

La température atteint 37° en 48 heures. Mais on note une nouvelle petite onde fébrile de 3 jours.

On pratique en tout 30 injections en 15 jours.

Pendant la cure on note un vomissement survenu le 5^{me} jour du traitement ainsi que quelques quintes de toux sèche sans signes pulmonaires.

L'enfant a reçu en outre 2 cc. par jour d'hépatrol injectable.

La régression de la splénomégalie s'est amorcée le 30 Janvier ; en fin de cure, soit le 10 Février, la rate déborde encore de 3 cm.

Au premier Mars la rate n'est plus du tout perceptible.

L'enfant est levé depuis 15 jours environ, il pèse 13 kg. 100.

Nous avons revu le malade le 21 Novembre 1949. C'est garçonnet de 4 ans, en parfaite santé. L'examen somatique ne nous révèle rien si ce n'est une hépatomégalie discrète.

OBSERVATION N° 14

(G. GERSTLE)

— Observ. inédite —

Le jeune Gérard D..., 5 ans et 8 mois, est malade depuis le 3 Juillet 1947. Il présente des accès thermiques non précédés de frissons séparés par des intervalles d'apyrexie complète.

L'appêtit devient capricieux, puis se perd totalement. L'enfant maigrit, pâlit.

Le diagnostic de paludisme est porté puis celui de fièvre de Malte. Mais devant l'échec de la quinine et la splénomégalie qui augmente sans cesse, l'enfant nous est amené le 26 Juillet 1947.

On se trouve devant un petit malade amaigrit, au teint terrenx, asthénique à l'extrême : l'enfant passe ses journées prostré dans son lit, se désintéressant de tous ses jouets habituels.

L'inspection nous révèle un thorax et des membres grêles contrastant avec un abdomen volumineux, pointé en avant.

L'examen somatique nous permet de palper une rate à grand axe dirigé vers l'ombilic, dure, lisse, indolore, qui dépasse de 4 travers de doigts le rebord costal.

Le foie est aussi augmenté de volume.

La température prise 6 fois par jour, nous montre une courbe très irrégulière avec plusieurs paroxysmes dans le même nycthémère.

On demande un hémogramme et une ponction splénique qui nous montre :

Globules rouges	2.360.000
Globules blancs	3.800

Dans le frottis de rate on trouve de nombreuses leishmanies.

Le Mardi 12 Août 1947 est commencé le traitement par le 2168 RP. L'enfant pesant 16 kg. la première injection est de 3 cc.

Le lendemain et les jours suivants on injecte 5 cc. soit 0,10 gr. par kg. de poids environ.

La température qui atteignait 41° presque tous les soirs est à 37, 38° après 4 jours et à 37° le 6ème.

L'enfant restera apyrétique jusqu'à la fin de la série de 15 injections.

A la fin de la cure la rate déborde le gril costal de 1 travers de doigt.

Nous revoyons l'enfant le 21 Novembre 1949 : c'est un enfant absolument normal, travaillant bien en classe. L'exaemn nous révèle que sa rate est encore percutable mais non palpable.

OBSERVATION N° 15

(J.R. D'ESHOUGUES)

Le 27 Août 1948, l'auteur est appelé auprès de C... Claude 14 ans pour un état infectieux rebelle aux thérapeutiques usuelles et évoluant depuis 5 semaines.

Les diagnostics de paludisme, puis de typhoïde, soulevés par suite d'un légère intumescence de la rate ne sont étayés par aucun examen de laboratoire positif.

L'évolution se fait vers une hépato-splénomégalie de jour en jour plus importante, tandis que l'état général décline rapidement. La courbe thermique montre parfois 2 clochers au cours du même nycthémère.

Enfin l'anémie est relative mais la leucopénie est importante (2.400) avec 43 % de lymphocytes.

Devant ce tableau, l'auteur pense à un Kala-Azar mais, ni la ponction splénique, ni la ponction sternale ne révèle de leischmanies. Tous les examens sanguins, urinaires, coprologiques sont pratiqués sans déceler d'autres anomalies.

Une ponction splénique nous montre (J. MONTPELLIER) : « Absence d'une image caractéristique d'un état nosologique défini ».

Enfin une formo-leucogel-réaction revient fortement positive.

On entreprend alors un traitement au Glucantime. L'enfant pèse 47 kg. ; on injecte :

— 3 gr. le 28 Septembre

— 4 gr. 50 le 29 Septembre

— 6 gr. le 30 Septembre et jusqu'au 9 Octobre.

Les résultats ne tardent pas à se montrer :

— la courbe thermique atteint 37° après 3 jours de cure,

— la rate qui mesurait 16 cm le 28 Septembre, régresse dès le 2ème jour,

— l'état général se rétablit rapidement.

Mais vers le 10^{me} jour, surviennent quelques crampes musculaires, et au 12ème jour, un brusque accès fébrile.

On décide donc d'interrompre tout traitement : en 3 jours la température redescend à 37°.

La convalescence s'amorce.

Revu en Octobre 1949 par l'auteur, l'enfant est devenu un splendide jeune homme de 15 ans.

OBSERVATION N° 16

(Mlle ATHIAS, TIMSIT, ZERMATI)

J. P..., âgé de 23 mois, pesant 8 kgs 900 présente en Juillet 1946 un premier épisode fébrile d'une durée de 8 jours environ, et après une accalmie d'égale durée, survient un deuxième épisode fébrile accompagné d'une splénomégalie légère et d'une héparomégalie plus marquée.

Un traitement sulfamidé institué, se révélant sans action, est rapidement abandonné. On suspecte alors une fièvre typhoïde, mais un premier contrôle de laboratoire effectué le 27 Juillet montre l'absence d'hématozoaires et de spirilles d'Obermeyer ; les séro-diagnostics sont négatifs et l'équilibre leucocytaire à 42 % de mononucléaires.

L'anémie et l'amaigrissement progressant, un contrôle radiographique décèle la présence dans les champs pulmonaires de petites zones de densification non homogènes autour des hiles et vers les deux sommets.

Aussi suspend-on tout traitement : on réalimente l'enfant qu'on traite par des extraits de foie, la biocholine, des toni-cardiaques.

Cette thérapeutique se révèle sans action : les actions thermiques élevées se manifestent à deux reprises au moins au cours des 24 heures.

Un essai de traitement par la pénicilline ne donne aucun résultat. Au niveau des points d'injection se forme un abcès de la cuisse gauche. Son incision et son drainage n'amènent aucune amélioration dans la courbe thermique.

Un second contrôle sanguin décelant une anémie à 3.000.000 de G.R. et une leucocytose à 6.000 avec 87 % de monos, suggère l'hypothèse, malgré l'absence de formes lymphoïdes jeunes d'une leucémie aleucémique.

Entre temps une seconde radiographie des poumons montre simplement une surcharge d'allure congestive. Et une cutiréaction à la tuberculine se révèle négative. On abandonne alors l'hypothèse de primo-infection, et l'interrogatoire révélant que l'enfant jouait fréquemment avec des chiens soulève l'hypothèse d'un Kala-Azar.

Des recherches sont alors entreprises dans ce sens. Le Docteur ZERMATI pratique une ponction de rate, une ponction medullaire et une formo-leucogel-réaction. Dans la moëlle on trouve des corps de Leishmann mais beaucoup moins nombreux que dans la rate et beaucoup plus groupés.

Le sang montre :

Globules rouges	2.600.000
Globules blancs	5.000
Poly-neutros	15 %
Lymphos	70 %
Monos	19 %

La formo-leucogel-réaction est positive en 16 minutes.

Le traitement est institué avec le 2168 RP de la façon suivante :

— le 1er jour 2 cc.
— les jours suivants 3 cc.

Les injections intra-musculaires sont pratiquées quotidiennement pendant 11 jours.

Sous l'influence de ce traitement, rapidement :

— la température tombe; il n'apparait plus d'accès; pendant les trois premiers jours la température se maintient aux environs de 38° seulement, puis l'apyrexie est obtenue.

— l'état général s'améliore, l'enfant mange, recommence à marcher, s'amuse, dort normalement.

— la pâleur régresse,

— la rate diminue rapidement et régulièrement de volume.

Cependant cette évolution favorable est entrecoupée par l'apparition au cours du traitement d'une petite adénite suppurée de l'aine droite qu'on incise; d'un syndrome pulmonaire

aigu à type broncho-pneumonique qui cède en 4 jours à une thérapeutique sulfamidée.

Au 4me jour du traitement la ponction de rate montre des corps de Leishmann encore nombreux mais avec des altérations morphologiques qui font penser qu'ils sont en voie de lyse.

Au 9me jour du traitement les examens pratiqués ont donné les résultats suivants :

— Ponction de rate : absence de corps de Leishmann.

— Formule et numération :

Globules rouges	3.600.000
Globules blancs	4.200
Poly-neutros	25 %
Lymphos	47 %
Monos	13 %

— la formogélification est négative,

— la vitesse de sédimentation est de 16 mm. en une heure.

L'enfant est considéré comme définitivement guéri.

Il est revu en Septembre 1949 toujours en bonne santé.

OBSERVATION N° 17

(R. BALLISTE de Castiglione)

V... Vincent, 13 mois.

C'est dans des circonstances particulières qu'on est amené à faire le diagnostic de Kala-Azar dont le début remonte à environ 3 mois; l'enfant avait une coqueluche trainante d'allure sévère; les quintes cessèrent mais persistait une fièvre irrégulière, à recrudescence vespérale qui amenait les parents à faire examiner l'enfant. Dans le courant de Mai - Juin 1946 les parents avaient remarqué quelques poussées fébriles irrégulires avec anorexie; puis survint la coqueluche où la température fut tous les soirs élevée. L'anémie, la faiblesse extrême et l'inappétence, malgré la guérison de la coqueluche s'accentuent.

Le 10 Octobre, l'enfant présente une pâleur porcelaine et une énorme rate débordante de 4 travers de doigts avec une encoche.

Le foie déborde de près de 2 travers de doigts.

L'état général est très mauvais (10 kgs 800).

On pose le diagnostic de Kala-Azar.

Le 16 Octobre est pratiqué un examen de sang qui montre :

— Absence de parasites
— Poly-neutros ..... 4 %
Lymphos ..... 94 %
Monos ..... 2 %

La ponction de la rate montre la présence de très nombreux corps de Leishmann.

Le 18 octobre, on commence un traitement à l'anthiomaline : 1 cc., puis 2 cc. tous les deux jours ; à la 5me injection la courbe thermique n'est pas modifiée, l'examen clinique ne révèle aucune amélioration.

C'est alors qu'on institue un traitement par le 2168 RP : pendant 10 jours consécutifs on injecte 9 cgr. de 2168 RP par jour et par kg. en intra-musculaire.

La courbe thermique est éloquente : les oscillations sont de moindre amplitude dès le début du traitement et elles n'atteignent plus 39°. A partir du 4 Novembre, la température est définitivement normale.

La rate dépassait de 3 travers de doigt à la fin du traitement. 10 jours après elle ne dépassait plus que de 2 travers de doigts, en même temps que l'état général est transformé.

Le 17 Janvier 1947 nous retrouvons un très bel enfant au teint coloré ayant très bon appêtit ; sa rate affleure le gril costal.

En résumé : Kala-Azar évoluant depuis 5 mois chez un nourrisson de 13 mois ; après un court essai infructueux de l'anthiomaline, le 2168 RP a permis d'obtenir la guérison avec une rapidité surprenante alors que l'état général du malade était très précaire.

Le Docteur BALLISTE a pu constater que la régression de la rate a continué pendant plusieurs semaines.

L'enfant, revu en Octobre 1949, est toujours en bonne santé.

OBSERVATION N° 18

(TRIKI de Douéra)

L'enfant L.. P.., 8 ans, 22 kg. 900 a pu être observée dès le début de sa maladie. Jusqu'alors en pleine santé, en deux semaines elle perd progressivement l'appêtit, l'entrain au jeu, maigrit et pâlit. A ce moment l'examen clinique ne décèle rien en dehors de la poly-adénopathie surtout cervicale et l'examen radiologique montre un appareil pleuro-pulmonaire normal.

Mais la température, prise systématiquement matin et soir met en évidence une courbe thermique absolument anarchique.

Le ventre se ballone, la rate grossit, dépasse rapidement le rebord costal de 2 travers de doigts; la pâleur s'accentue, l'asthénie augmente.

Les examens de laboratoire pratiqués à ce stade montrent :

— Absence d'hématozoaires et de spirilles d'Obermeyer.

— Globules rouges	3.470.000	
Globules blancs	4.000	
Poly-neutros	29	%
Lymphos	52	%
Monos	14	%

En une semaine, la splénomégalie s'accentue et en 15 jours devient énorme, véritable tumeur ballonant l'abdomen, descendant jusqu'à la fosse iliaque gauche, allant jusqu'à la ligne b'anche. La rate est rénitente, ferme, non douloureuse.

Il est alors pratiqué (service de Clinique Médicale Infantile du Professeur SARROUY) une ponction de rate et une ponction de la crête iliaque : dans la ponction de rate, très nombreux corps de Leishmann; dans la moëlle osseuse, corps de Leishmann relativement peu nombreux.

L'enfant est mis au traitement par le 2168 RP suivant le rite d'une injection intra-musculaire de 4 cc. tous les jours pendant 10 jours.

Le traitement est très bien supporté.

Dès lors, la courbe thermique redevient normale, la rate diminue régulièrement de volume d'environ 2 cm. par jour pendant les 8 premiers jours.

L'appêtit renaît, le poids augmente (2 kgs 500 en 5 semaine).

Des ponctions de rate pratiquées en cours du traitement montrent une disparition des leishmanies dès le 5ᵐᵉ jour.

Les nouvelles reçues après quelques mois prouvent que la stabilisation des résultats peut être considérée comme définitive.

OBSERVATION N° 19

(JEUNE-REVOL et CHAPUIS)

Garçon de 2 ans sans antécédent notable.

Depuis Mars 47, l'enfant présentait de courtes périodes pendant lesquelles il paraissait souffrir, était grognon et cherchait à se faire porter. Comme il présentait une rhino-pharyngite, ses petites crises ont été mises sur le compte de celles-ci.

Devant la persisance des symptômes, l'enfant a été examiné et l'on découvre une grosse rate débordant déjà de 2 à 3 travers de doigts les fausses côtes.

Le 22 Mars 47 : numération :

Globules rouges	4.800.000
Globules blancs	7.200
Poly-neutros	41 %
Lymphos	43 %
Monos	14 %

On fait examiner le rhino-pharynx du malade et on pratique une paracenthèse bilatérale.

Une cuti-réaction reste négative.

Pendant la semaine qui suit l'enfant présente une température variable et dès ce moment, l'enfant avait nettement dans la journée des moments où il paraissait souffrir et avoir une poussée thermique.

La rate augmente nettement de volume.

L'enfant reçoit 2 gr. de sumédine par jour.

On constate que la rate est devenue très grosse, dépassant l'ombilic et atteignant la F.L.G.

On pense alors à un Kala-Azar. Les examens de sang montrent :

Globules rouges	4.640.000
Globules blancs	11.200
Poly-neutros	11 %
Lymphos	39 %
Monos	49 %

Le myélogramme montre la présence de leishmanies.

On décide de faire un traitement par le 2168 RP :

— le 1er jour (13 Avril) : 2 cc.

— les jours suivants : 3 cc.

— en tout : 16 injections.

Dès la 3ème injection la température était au-dessous de 37° et n'est plus remontée.

A la fin du traitement, la rate bien qu'étant devenue difficilement explorable (l'enfant paraissait souffrir et se contracter au moment des examens) avait diminué d'un bon tiers. Un mois et demi après elle n'était plus perçue.

L'enfant a été réexaminé depuis, on ne perçoit plus sa rate, l'état général est excellent et sa santé parfaite (1er Août 1948).

OBSERVATION N° 20

(SEDAILLAN et MARAL)

Garçon de 13 ans, vu le 22 Octobre 1947 pour apyrexie au long cours. Vient de faire un long séjour en Sardaigne. Depuis son retour en France, il y a un mois, température oscillant entre 37° et 39° 5.

A l'entrée, poids : 28 kgs 300.

Grosse rate,

hémogramme :

Globules rouges	4.580.000
Globules blancs	15.000
Poly-neutros	22 %
Lymphos	34 %
Monos	44 %

Myélogramme :

Présence de corps de Leishmann.
Présence d'hématozoaires.

Le 27 Octobre : en entreprend le traitement au 2168 RP : injections quotidiennes de 3 gr. pendant 14 jours en intra-musculaires.

Très bonne tolérance.

Apyrexie dès le 4me jour du traitement avec diminution nette de la splénomégalie.

Avant la sortie du service on donne au malade à titre préventif 0,30 gr. de Nivaquine par jour pendant 7 jours.

Le malade quitte le service le 23 Novembre. L'apyrexie s'est maintenue mais la rate est encore palpable.

OBSERVATION N° 21

(FORNARI de Menton)

Il s'agit d'une fillette de 3 ans, sans antécédent notoire, vue le 17 Avril 1947.

Depuis 8 jours déjà l'enfant est abattue; la température est très irrégulière, allant dans la même journée, de 37 à 40°.

A l'examen, on rouve une très grosse rate dépassant de 3 travers de doigts le rebord costal.

L'examen de sang montre :

Globules rouges	5.250.000
Globules blancs	4.278
Poly-neutros	23 %
Lymphos	62 %
Monos	5 %

On entreprend un traitement au 2168 RP à la dose de 5 cc. par jour, pour un total de 15 injections.

A la 2ème injection la température tombe à 36° et après une seule rechute, elle se maintient normale.

La série est fort bien supportée.

La splénomégalie regresse puis disparaît complètement en un mois. L'état général remonte rapidement et, la guérison clinique se maintenant, il n'a pas été nécessaire de faire une deuxième série.

Guérison confirmée par l'évolution ultérieure.

OBSERVATION N° 22

(P. IMBERT de Toulon)

Il s'agit d'un enfant de 18 mois vu en Février 1948, pour température oscillante et baisse de l'état général.

Le début de l'affectation remonte à 18 mois.

La rate est énorme, elle dépasse l'ombilic par son pôle inférieur.

L'enfant présente une pâleur anémique et l'examen de sang montre une anémie importante à moins de 3.000.000 avec une formule leucocytaire traduisant une lymphocytose à 88 %.

La ponction de moëlle est négative, mais le diagnostic paraissant certain on entreprend un traitement au 2168 RP : on pratique 10 injections de 3 cc.

Le traitement est bien supporté.

A la 2ème injection, on assiste à une chute thermique spectaculaire : la température tombe à 37° et s'y maintient.

L'état général s'améliore progressivement et la splénomégalie régresse. A la fin de la série l'enfant est considéré comme guéri et la famille cesse tout traitement.

La guérison constatée a été consolidée depuis.

OBSERVATION N° 23

(J. MARTIN de Nice)

Il s'agit d'un enfant de 2 ans, qui vient consulter pour un tableau d'anémie fébrile avec très grosse rate.

L'anémie est à 2.000.000 et la formule leucocytaire révèle 5.170 globules blancs dont 63 % de lymphocytes. On note par ailleurs qu'il n'a pu être effectué de ponction sternale.

Une splénomégalie indiscutable a été constatée dès la naissance et on avait soulevé l'hypothèse d'une maladie de Von Jacque Luzet.

Mais devant le type de la formule leucocytaire et l'absence d'érythroblastose, on penche pour un Kala-Azar.

Devant le refus soutenu de la ponction sternale, on décide sans plus attendre, d'entreprendre un traitement par le 2168 R.P. :

Premier jour : 2 cc.
Deuxième jour : 3 cc.
Troisième jour et jours suivants : 4 cc.

Au total on pratique 10 injections.

La température tombe dans les trois premiers jours; l'état général s'améloire rapidement; la rate commence à diminuer au cours de la cure et cette diminution se poursuit après elle.

Aucun incident n'est à signaler.

La guérison a été confirmée depuis.

OBSERVATION N° 24

(GUIBERTEAU de Nice)

Il s'agit d'un enfant de 2 ans 1/2 qui est hospitalisé pour hyperthermie anarchique avec pâleur et auquel on découvre une très grosse rate.

Le 12 Mars 1947 l'hémogramme montre :

Globules rouges	2.000.000
Globules blancs	5.800
Poly-neutros	36 %
Lymphos	53 %
Monos	10 %

La formo-leucogel-réaction est positive.

Un traitement est entrepris au 2168 R.P., au rythme de 1 cc. puis, 2 cc., puis 4 cc., tous les deux jours jusqu'au total de 19 grs 90.

L'état général s'améliore, la température est normalisée dès la 5me injection et le demeure.

La splénomégalie régresse, mais la formo-leucogel-réaction reste positive. Le 28 Mai 1947 la formo-leucogel-réaction est négative un hémogramme montre :

Globules rouges	4.700.000
Globules blancs	9.600
Poly-neutros	44 %
Lymphos	34 %
Monos	18 %

Le malade quitte le service cliniquement guéri.

OBSERVATION N° 25

(GUIBERTEAU de Nice)

Il s'agit d'une fillette de 2 ans 1/2 qui entre dans le service pour pâleur, fièvre, et abcès des fesses dus à des injections médicamenteuses intra-musculaires antérieures.

L'abcès de la fesse gauche est incisée dès le 1er jour, mais la pâleur, la température irrégulière et une importante splénomégalie orientent déjà vers une Leishmaniose que confirme le laboratoire.

En effet, l'hémogramme montre :

Globules rouges	2.000.000
Globules blancs	8.000
Poly-neutros	24 %
Lymphos	52 %
Monos	10 %

La ponction sternale révèle la présence de Leishmanies.

On entreprend le 9 Juin un traiement au 2168 R.P. à dose de 1 cc. par injection; 16 injections sont pratiquées, une tous les deux jours.

La température baisse dès la 3me injection pour tomber définitivement à partir de la 4me.

L'état général s'améliore, la rate diminue de volume. Aucun incident n'est à signaler.

Le 7 Juillet 1948, nouvel hémogramme :

Globules rouges	4.000.000
Globules blancs	8.700
Poly-neutros	25 %
Lymphos	75 %

La guérison a été confirmée depuis.

— II —

Les Observations se rapportant à des malades traités par deux cures de glucantime

OBSERVATION N° 26

(Raoul DANA, A. CORCOS, A. SEBAG)

La petite P.. Jeanne, originaire de BEJA (Tunisie) entre dans le service le 9 Décembre 1947 pour un syndrome fébrile avec anémie et splénomégalie, évoluant depuis 2 mois environ et ayant résisté à un traitement anti-palustre.

L'examen nous montre une enfant de 5 ans aux conjonctives légèrement décolorées, présentant, outre une hyperthermie oscillant entre 37°5 le matin et 39° le soir, une hépato-splénomégalie importante qui ballonne son abdomen : son foie dépasse le rebord costal de 2 travers de doigt et sa rate atteint l'ombilic sur la ligne médiane pour rester, vers le bas, à 2 travers de doigt de la crête iliaque.

Une ponction sternale pratiquée permet de mettre en évidence de nombreuses Leishmanies.

On entreprend le jour même du résultat un traitement au 2168 R.P. L'enfant reçoit :

— 2,5 cc. le 11 Décembre
— 4 cc. le 13 Décembre
— 5 cc. les 15, 17, 19 et 21 Décembre
— 6 cc. les 23, 25, 27, 29, 31 Décembre et le 2,4, 6 et 8 Janvier 1949.

Après 4 jours de cure, la température revient à la normale.

Après 15 jours la rate a diminué de moitié.

On ne note aucun accident durant la cure.

En fin de cure, le foie est normal, la rate déborde encore de 2 travers de doigt.

L'enfant revient après 3 semaines (au lieu de 15 jours comme les auteurs l'avaient demandé) : la rate affleure le rebord costal.

Une seconde cure (6 cc. par jour pendant 15 jours) est aussi bien supportée.

L'enfant sort du service cliniquement guérie.

OBSERVATION N° 27

(P. DURAND, BENMUSSA, CARUANA)

D.. H.., 14 ans, entre le 19 Novembre 1945.

Le début de la maladie remonte au mois de Juillet 1945 ; il fut marqué par une altération progressive de l'état général avec perte des forces, inappétance, fièvre, qui n'ont que partiellement rétrocédé par le quinacrine.

Rechute en fin d'Octobre.

A l'examen l'enfant, en retard dans sa croissance mesure 1 mètre 29 et pèse 24 kgs. Pâleur modérée surtout nette aux conjonctives. Rate percutable sur 2 travers de doigt, palpable sous les fausses côtes qu'elle déborde légèrement. Foie de volume normal. Micropolyadénopathie généralisée.

L'hémogramme pratiqué montre :

Globules rouges	3.162.000
Globules blancs	2.325
Poly-neutros	36 %
Monocytes	10 %
Lymphocytes	53 %

La température affecte dès les premiers jours un type pseudo-palustre. Malgré la recherche des hématozoaires négatives, la formogélification étant elle-même négative on institue un traitement anti-palustre.

Après la troisième injection, réascension thermique avec lame négative.

Une ponction sternale montre alors des Leishmanies intra et extra cellulaires.

A partir du 18 Janvier, on pratique tous les 2 ou 3 jours une injection intra-musculaire de 2168 RP jusqu'à concurrence de 15 injections.

On ne note aucun incident sauf à la troisième et cinquième injection quelques frissons et une fatigue générale 6 heures après en même temps que l'hypocondre gauche devient douloureux.

A la fin de la première série on enregistre les résultats suivants :

— splénomégalie : passe de 15 cm à 7 cm.

— ponction sternale : absence de Leishmanies.

— état général : amélioration, augmentation du poids de 3 kgs 700

— courbe de température : température entre 37° et 37°5 dès la sixième injection.

— Hémogramme :

Globules rouges	4.061.000
Globules blancs	3.875
Poly-neutros	29 %
Lymphos	60 %
— Monos	9 %

Au cours d'un second séjour à l'hôpital, trois semaines après la fin de la première série la rate mesure 9 cm de long. La ponction sternale ne montre pas de Leishmanies. La température est normale.

On entreprend cependant une seconde série de 15 injections de 10 cc. chacune à raison de une injection tous les deux jours.

Le 2 Avril on note un petit foyer congestif de la base gauche cédant très rapidement aux sulfamides.

A la fin de la deuxième série on obtient le tableau suivant :

— température normale
— bon état général
— rate palpable sous les fausses côtes
— hémogramme :

Globules rouges	4.127.000	
Globules blancs	6.500	
Poly-neutros	37	%
Lymphos	56	%
Monos	6	%

Le malade est revu un mois après, le 20 Mai : sa température est restée normale, sa rate n'est plus palpable, son poids est stationnaire. Une ponction sternale ne montre pas de Leishmanies.

Le malade est considéré comme guéri.

OBSERVATION N° 28

(P. DURAND, BENMUSSA, CARUANA)

M.. A.., 5 ans 1/2, est vue en consultation le 17 Février 1946, le début remontant à deux mois a été marqué par une température capricieuse, irrégulière, sans frissons ni sueur, qui a résisté à un traitement antipalustre. A l'examen :

On ote une pâleur cireuse de la peau et des conjonctives décolorées.

La rate est augmentée de volume, elle est palpable jusqu'à un travers de doigt au-dessus de la ligne ombilicale, dure, lisse, indolore.

Le foie déborde de 4 travers de doigt.

On remarque en outre un petit souffle systolique de la pointe.

La ponction sternale montre de nombreuses Leishmanies. L'hémogramme :

Globules rouges	1.968.000	
Globules blancs	4.650	
Poly-neutros	17	%
Lymphos	76	%
Monos	7	%

La température est en plateaux entre 39° et 40°, mais, prise toutes les quatre heures elle montre bientôt une chute en lysis à partir du sixième jour. Cette rémission dure douze jours.

Mais à partir du 13 Mars on note un tracé désarticulé avec quelques poussées à 39° tandis que la splénomégalie reaugmente.

On commence un traitement au 2168 R.P. : une injection intra-musculaire de 5 cc. tous les deux jours jusqu'à concurrence de 15 injections.

Le soir de la deuxième injection et le soir de la sixième injection on note une poussée thermique à 40° qui s'atténue, puis disparaît le lendemain.

A la fin de cette première série on note :

— température : apyrexie après la sixième injection (sauf pendant une éruption varicelleuse)

— splénomégalie : diminution progressive

— anémie : l'hémogramme montre :

Globules rouges	3.868.000
Globules blancs	6.900
Poly-neutros	28 %
Lymphos	67 %
Monos	4 %

— état général : relèvement rapide après la première injection.

— ponction sternale : absence de Leishmanies.

La malade sort de l'hôpital cliniquement guérie.

Reconvoquée pour une série de consolidations trois semaines après, elle ne revient que le 4 Juin 1946. Ses parents nous disent qu'aucune manifestation morbibe n'a marqué sa convalescence sauf, à deux reprises, une poussée fébrile de courte durée. Nous retrouvons notre petite malade vive, aux joues colorées. La rate a disparu sous les fausses côtes. Le foie est de volume normal.

Au cours de ce second séjour, la température est normale.

L'examen du sang donne les résultats suivants :

Globules rouges	4.495.000
Globules blancs	13.200
Poly-neutros	40 %
Lymphos	56 %
Monos	3 %

La ponction sternale est négative.

On recommence un traitement de 10 injections de 5 cc. de 2168 R.P. et la petit malade quitte l'hôpital guérie.

OBSERVATION N° 29

(P. DURAND, BENMUSSA, CARUANA)

C.. A-M.., 5 ans 1/2 entre dans le service avec un Kala-Azar confirmé.

Le début clinique remonet à 3 ans où au cours de plusieurs séjours à l'hôpital de la libération de Tunis, le diagnostic de Kala-Azar est posé, puis confirmé par une ponction sternale.

Le malade a reçu plusieurs séries de traitement antimonié, et une cinquantaine d'injections de diamidine et de médicaments hématopoiétiques.

On a des améliorations, mais aussi des rechutes, et, à la longue l'évolution se fait vers aggravation progressive. A son entrée à l'hôpital l'enfant est cachectique : poids 14 kgs; taille un mètre.

Sa pâleur est extrême, sa peau cireuse, ses muqueuses décolorées et ses lèvres légèrement cyanosées.

La rate énorme, échancrée, dure, atteint le pubis; elle mesure 21 cm de long.

Le foie est gros, dépasse de 4 travers de doigt les fausses côtes.

Le cœur très augmenté laisse entendre un souffle cystonique de la pointe rude, à irradiations vers l'aisselle gauche.

On note en outre quelques râles diffus dans les poumons et œdème malléolaire.

On pratique des examens complémentaires :

— la ponction sternale est négative à l'examen direct et après culture sur milieu N-N-N-

— formoleucogel-réaction : négative.

— hémogramme :

Globules rouges	992.000	
Globules blancs	2.325	
Poly-neutros	54	%
Lymphos	44	%
Monocytes	2	%

— radioscopie des poumons : I.T.N.

— examen des urines : normal

— examen radioscopique du cœur : augmenté de volume dans toutes ses dimensions.

En résumé il s'agit d'un Kala-Azar confirmé par les examens antérieurs, évoluant depuis 3 ans, avec des rémissions sous l'action de plusieurs séries de médicament stibiés divers et de diamidine. Vue à la période préterminale : état cachectique, anémie grave, insuffisance cardiaque. Malgré la négativité de toutes les réactions, et sur les seuls antécédents de la malade appuyés par les signes cliniques, on décide d'entreprendre un traitement par le 2168 R.P.

La malade reçoit 20 injections intramusculaire de 5 cc. du produit à raison d'une injection tous les 2 jours.

Dès la troisième injection, la température se régularise aux environs de 37°5. A partir de la sixième injection, on note une amélioration croissante de l'état général. La splénohépatomégalie diminue progressivement : à la fin de la série, le pôle inférieur de la rate n'atteint plus que la ligne ombilicale. Par contre, la diminution de l'hypertrophie cardiaque est plus lent et, au dernier hémogramme le chiffre des G.R. est aux environs de 1.200.000.

Le 5 Mars survient une broncho-pneumonie droite (épidémie de grippe dans le service) cédant au bout de quelques jours à la sulfadiazine.

Apprenant des antécédents maternels suspects on pratique chez l'enfant un Kahne qui revient positif + +.

On décide un traitement par le bivatol (10 injections en tout).

La splénomégalie qui, dans les semaines qui avaient suivi la fin de la première série de 2168 R.P. avait légèrement augmentée régresse à son niveau antérieur.

Le 26 Avril on recommence une série de 13 injections de 10 cc. de 2168 R.P., une tous les deux jours.

Il n'y a pas de signe d'intolérance, mais on ne signale aucun progrès notable à la suite de cette nouvelle série : notamment, on n'a pas de modification de la rate.

Arrivé à ce stade, cet enfant est considérée comme stérilisé de son affection Leishmanienne. Sa maladie entre dans le groupe des anémies spléniques, avec anémie et splénomégalie irréductibles.

OBSERVATION N° 30

(MARTINON et BOYE)

Garçon de 12 ans qui a présenté en Janvier 1943 une primo infection tuberculeuse sans gravité au cours de laquelle déjà la rate fut trouvée palpable à bout de doigts.

Le 14 Mai 1947, l'enfant fait de la température sans symptômes, puis un zona intercostal gauche, puis une bronchite asthmatiforme tandis que la rate grossit.

Le 29 Mai la température est très irrégulière, l'enfant est pâle, la rate déborde la ligne médiane et descend à deux travers de doigt au-dessous de l'ombilic. Le foie déborde le rebord costal de trois travers de doigt.

Un hémogramme montre :

Globules rouges	3.658.000
Globules blancs	5.250
Poly-neutros	45 %
Lymphos	28 %
Monos	24 %

La ponction sternale ne montre pas de Leishmanies.

Les réactions sérologiques, les hémocultures, et les sérodiagnostics sont négatifs.

Ainsi, si les examens de laboratoire ne confirment pas le diagnostic de Kala-Azar ils n'orientent pas non plus vers un autre diagnostic. Cependant les signes cliniques nous font accepter le diagnostic de Leishmaniose et l'état général très mauvais implique la nécessité d'une thérapeutique urgente.

Un premier traitement au 2168 R.P. est entrepris le 29 Mai : une injection quotidienne intra-musculaire de 8 cc. pendant 6 jours puis une tous les deux jours, pendant 24 jours.

Le résultat est spectaculaire :

— en 5 jours la température passe de 40° à 37°,
— la diurèse augmente,
— le volume de la rate diminue progressivement.

Le traitement au 2168 R.P. est arrêté le 16 Juin.

Un traitement de consolidation est fait à partir du 8 juillet 1947 : 8 injections de 8 cc. à raison de une tous les deux jours.

A la fin du traitement :

— état général excellent
— rate percutable non palpable
— hémogramme :

Globules rouges	4.300.000
Globules blancs	8.750
Poly-neutros	39 %
Lymphos	47 %
Monos	3 %

Dix mois après (Juin 1948) la guérison se maintient.

OBSERVATION N° 31

(GUIBERTEAU de Nice)

Enfant de 1 an 1/2 vu le 12 Janvier 1948 pour hépatosplénomégalie avec fièvre irrégulière et pâleur anémique.

L'examen clinique montre un gros foie et une grosse rate dont le pôle inférieur descend au niveau de l'ombilic.

La température est irrégulière entre 37° et 40°.

Le 13 Janvier 1948 l'hémogramme montre :

Globules rouges	3.300.000
Globules blancs	9.000
Poly-neutros	20 %
Lymphos	58 %
Monos	22 %

La splénomégalie aumente encore.

Les séro-diagnostics sont tous négatifs.

La formoleucogel-réaction est positive après une heure.

Le 14 Janvier 1948 on entreprend un traitement au 2168 RP à la dose de 1/3 puis 2/3 d'ampoule tous les deux jours (10 injections en tout).

La série de 2168 RP est supportée sans incident.

La rate a régressé dès après la quatrième injection.

Hémogramme :

Globules rouges	3.800.000
Globules blancs	9.500
Poly-neutros	32 %
Lymphos	64 %
Monos	4 %

Le 25 Mars 1948 la température remonte et se maintient en plateau jusqu'au 2 Avril 1948 : il s'agit d'un épisode pneumonique banal.

Une hépatomégalie discrète s'est maintenue.

Le 13 Avril on reprend une nouvelle série de 2168 RP analogue à la première.

Le 24 Mai la rate a complètement disparu, la température s'est maintenue normale, l'enfant a grossi de 10 kg.

Un nouvel hémogramme montre 4.500.000 G.R. et 13.000 G.B. dont 54 % de poly-neutros.

OBSERVATION N° 32

(LEBON, FABREGOULE, AMOROS)

Christian B..., 8 ans, entre dans le service en Juillet 1947, pour splénomégalie fébrile évoluant depuis plus d'un an.

C'est en enfant chétif, ne pesant que 20 kg.

L'examen nous montre un foie qui dépasse le rebord costal de 2 travers de doigts, tandis que la rate descend à 4 travers de doigts au-dessous de l'ombilic.

L'hémogramme répond :

Globules rouges	3.700.000
Globules blancs	3.350
Poly-neutros	30 %

La formo-leucogel-réaction est positive.

Une ponction splénique révèle la présence de nombreux corps de Leishmann.

On note en outre, une diarrhée à 7, 8 selles por jour qui gêne fortement les auteurs pour la mise en train de la thérapeutique.

L'enfant reçoit :

— 3 injections de 4 cc. en 3 jours, soit 0,06 gr. par kg.,
— 2 injections de 5 cc. en 2 jours, soit 0,075 gr. par kg.,
— 5 injections de 6 cc. en 6 jours, soit 0,09 gr. par kg.

Ceci correspond à une moyenne de 0,075 gr. par kg.

Les résultats notés sont les suivants :

— la température est à 37° dès la 8ème injection,
— la rate a régressé de 4 cm en 10 jours,
— l'état général est amélioré.

Mais fin Août 1947, deux clochers thermiques font reprendre le traitement : nouvelle série de 19 gr. de 2168 RP en injections quotidienne, puis bi-quotidienne.

L'enfant revu un an après ne présente plus de rate palpable, il a grossi de 5 kgs.

Les observations se rapportant à des malades traités par des associations médicamenteuses

OBSERVATION N° 33

(R. DIDIER de Tunis)

Il s'agit d'un petit garçon de 7 ans vivant dans la banlieue tunisoise.

Au début de Décembre 1945, ce garçon s'alite et présente d'emblée un état général inquiétant avec une température à 40° et des vomissements.

Son médecin qui découvre une grosse rate prescrit de la quinine par la bouche sans que la température ne baisse.

Quinze jours après un examen radioscopique, montre des hiles chargés.

Mais la température cède partiellement, la rate diminue et on arrête tout traitement.

Fin Décembre cependant la fièvre réapparait : on propose un traitement plus intensif, par la quinine intra-musculaire : aucun résultat.

Enfin le 17 Janvier 1946 l'enfant est amené à l'auteur.

L'examen montre :

— amaigrissement notable,
— circulation collatérale sur l'abdomen,
— rate qui passe à un travers de doigt de l'ombilic,
— foie normal,
— violents maux de tête qui entrainent insomnie et troubles du caractère.

L'enfant vivant avec un jeune chien dont il ne veut se séparer, on pense à un Kala-Azar possible.

Une ponction sternale montre la présence de nombreux corps de Leishmann.

L'hémogramme :

Globules rouges.....	4.340.000
Globules blancs	3.100
Poly-neutros	38 %
Lymphos	58 %
Monos	3 %

Traitement : un tiers, puis 1 cc. d'anthiomaline tous les deux jours, avec en tout 13 injections.

Aucun résultat notable sauf une légère fluctuation de la température et une diminution de la rate à peine marquée.

Le 4 mars on entreprend un traitement au 2168 RP. : Injections intra-musculaires de 5 cc. 2 jours sur 3 après une première injection de 3 cc. En tout 20 injections.

On note les résultats suivants :

— réduction définitive de l'hyperthermie dès la deuxième injection, et apyrexie complète dès la cinquième.

— Hémogramme :

Globules rouges	4.310.000
Globules blancs	6.200
Poly-neutros	42 %
Lymphose	55 %
Monos	2 %

— ponction de moëlle : absence de leishmanies.

— Splénomégalie considérablement diminuée, mais rate encore palpable.

— Etat général très amélioré.

En cours de cure on note une poussée fébrile imputable à un épisode rhino-bronchique saisonnier caractérisé.

Le malade revu depuis, est en excellente santé.

OBSERVATION N° 34

(R. DIDIER de Tunis)

Il s'agit d'un garçon de 5 ans et demi amené en consultation le 2 Août 1945 pour splénomégalie fébrile considérée comme palustre, traitée par la quinine sans résultat.

Les séro-diagnostics pratiqués sont restés négatifs.

Le 2 Août l'examen montre :

— un enfant fébrile, pâle, pesant 20 kg.

— abdomen météorisé avec rate facilement perçue, et foie à 3 travers de doigts.

— selles diarrhétiques.

— hémogramme :

Globules rouges	3.100.000
Globules blancs	8.060
Poly-neutros	32 %
Lymphos	49 %
Monos	18 %

— médullogramme : présence de corps de Leishmann.

Traitement par Diamidine : 55 injections sans résultat appréciable.

On s'adresse ensuite au Néostibosan : 12 injections à 0,10 avec effet éphémère sur la température.

On interrompt alors tout traitement pendant deux mois.

Le 5 Avril 1946 le malade est ramené à l'auteur : l'état général est très aggravé; la splénomégalie est considérable; l'enfant est pâle subictérique, fébrile (39-40°), son pouls est à 140. Il pèse 19 kgs 900. Un myélogramme montre la présence de leishmanies.

Le 9 Avril 1946, l'enfant reçoit 3 cc. de 2168 RP en intramusculaires. On continue le traitement par des injections de 5 cc. 3 jours sur 4 jusqu'à 25 injections. Les résultats sont « spectaculaires » :

— La température qui durait depuis 12 mois cède dès la deuxième injection pour rester normale par la suite.

— La reprise de l'état général est remarquable : en quelques jours l'enfant redevient éveillé, son appétit est insatiable.

— La splénomégalie est très diminuée, mais persiste cependant.

— L'hémogramme montre :

Globules rouges	4.130.000	
Globules blancs	9.600	
Poly-neutros	40	%
Lymphos	51	%
Monos	7	%

Le 6 Juin, après un mois d'interruption, sans incident, on reprend une série de 2168 RP en injections intra-musculaires de 5 cc., 4 jours sur 5.

La rate reprend sa régression : en fin de série, elle affleure le rebord costal. L'enfant supporte sans incident cette deuxième série.

La rate semble fixée : elle restera toujours palpable sous les fausses côtes, toutes les fois que nous avons réexaminé l'enfant.

OBSERVATION N° 35

(P. DURAND, BENMUSSA, CARUANA)

F... F. a 14 mois, pèse 9 kg. 700.

Depuis deux mois et demi, l'enfant présente une fièvre irrégulière avec perte de poids et inappétence.

A l'examen on est en présence d'un nourrisson pâle, mal en train.

On note une splénomégalie à 2 travers de doigts et demi sans hépatomégalie ni micropolyadénopathie.

Les autres examens ne révèlent rien de particulier.

Aucun renseignement intéressant dans les antécédents.

L'hémogramme pratiqué en Décembre 1945, montre :

Globules rouges	1.920.000
Globules blancs	6.200
Poly-neutros	6 %
Lymphos	84 %
Monos	10 %

La ponction de rate montre de nombreuses leishmanies.

On entreprend aussitôt un traitement par les Diamidines : 3 séries : les deux premières de 20 injections de 10 mmgr. ; la troisième de 10 injections à 20 mmgr.

Ce traitement est très bien supporté. A la fin de la série, l'état de l'enfant semble parfait, il n'y a plus de fièvre, la rate a presque totalement disparu, l'hémogramme montre :

Globules rouges	3.348.000
Globules blancs	5.580
Poly-neutros	26 %
Lymphos	60 %
Monos	13 %

Mais cette guérison apparente, ne dure pas et le 10 Avril 1946 commencent à se manifester quelques poussées fébriles tandis que la rate regrossit.

On commence alors un traitement par le 2168 RP :

— 2 injections à 2 cc.,
— 15 injections à 5 cc.

La température qui était aux environs de 39° tombe à 37° dès la troisième injection pour se maintenir à ce niveau.

L'état général se relève et l'activité redevient normale.

Un mois et demi après la rate est toujours palpable à bout de doigts sous les fausses côtes, l'hémogramme est sensiblement normal ; l'état général est encore amélioré.

OBSERVATION N° 36

(P. DURAND, BENMUSSA, CARUANA)

M... J., 4 ans et demi est malade depuis le mois de Mai 1945 : Fièvre, inappétence, fatigue générale, s'accompagnant de splénomégalie.

On note qu'une chienne de la maison est morte de leishmaniose en Avril.

Le 6 Juin, malgré une recherche d'hématozoaire négative, on institue un traitement par la quinine qui reste sans résultat.

Le 25 Juillet, après un hémogramme qui montre 3.100.000 G.R., 6.200 G.B. dont 70 % de lymphocytes, on entreprend un traitement anti-leishmanien.

L'enfant reçoit 15 injections d'anthiomaline sans aucun résultat.

En Août, une ponction de rate ramène de nombreuses leishmanies.

On fait alors une série de Diamidine à 30 mmgr. : on note une amélioration de l'état général avec chute de la température ; mais celle-ci remonte bientôt avec quelques clochers à 38-38° 5.

On augmente alors la dose à 40 mmgr.

L'amélioration clinique se maintient jusqu'en fin Janvier 1946.

A cette date, la fièvre réapparaît (accès de plus en plus fréquents), la splénomagalie reprend et, le 21 Février, le bord inférieur de la rate atteint à nouveau l'ombilic.

On commence alors une traitement par le 2168 RP :

— première injection : 2 cc. 5,
— deuxième et troisième injections : 5 cc.,
— 12 injections de 10 cc.

On note les résultats suivants :

— l'apyrexie est totale à partir de la deuxième injection.
— l'état général est bon.
— la rate se maintient à 2 travers de doigts sous les fausses côtes après avoir rapidement diminué.

— Hémogramme :

Globules rouges.....	3.720.000
Globules blancs	4.900
Poly-neutros	25 %
Lymphos	66 %
Monos	6 %

— Formo-eucogel-réaction : négative.

On reprend une série de 12 injections de 10 cc. de 2168 RP, « bien que l'apyrexie soit totale et que l'état général soit excellent ».

Le 27 Mai, a rate est toujours sous les fausses côtes, l'apyrexie se maintient et les réactions sérologiques sont négatives.

OBSERVATION N° 37

(BOYE, GROUZILHAC et BERGEREH)

Il s'agit d'une fillette de 2 ans et demi, sans antécédent important qui présente depuis 10 jours une température à 40°, avec vomissements et constipation.

L'examen pratiqué le 27 Décembre 1946 montre :

— Etat général très mauvais; poids : 15 kgs.

— splénomégalie importante : limite inférieure à la crête iliaque.

— foie légèrement hypertrophié,

— séro-diagnostics et hémoculture, négatifs.

— Hémogramme :

Globules rouges	3.472.000
Globules blancs	4.750
Poly-neutros	3 %
Lymphos	78 %
Monos	19 %

En face de cette anémie avec leucopénie et surtout de cette agranulocytose presque totale, l'enfant ayant voisiné avec des chiens, on pense à un Kala-Azar.

Une formo-leucogel-réaction et une réaction de Chopra sont positives.

Le 29 Décembre on entreprend un traitement par le Néostibosan : du 29 Décembre au 19 Janvier la malade reçoit 7 in-

jections de 10 cc. de Néostibosan intra-veineux, soit une cure totale de 75 cgr.

Le 24 Janvier, un hémogramme nous permet de constater que l'anémie est réparée et que, surtout, on compte 23 % de poly-neutros.

Mais le 31 Janvier un myélogramme montre la présence de leishmanies.

Devant ce tableau nous commençons une cure de Diamidine, obligeamment fournie par M. le Professeur GIRAUD : on pratique 20 injections de 2 cc. en moyenne, un jour sur deux.

Le 14 Mars 1947 l'état général est un peu amélioré, la splénomégalie a en partie régressé, mais la température continue à osciller.

Au début d'Avril 1947 la splénomégalie reaugmente, elle est douloureuse, la température remonte à 40°.

On entreprend alors un traitement par le 2168 RP :

10 injections quotidiennes de 5 cc. en I.M.

La température se normalise, tandis que l'état général s'améliore.

Un nouvel hémogramme montre :

Globules rouges	4.092.000
Globules blancs	11.750
Poly-neutros	21 %
Lymphos	32 %
Monos	45 %

Le 23 Avril on note cependant quelques petits clochers thermiques, la splénomégalie est à 3 travers de doigts; on recommence une cure de 2168 RP :

16 injections de 5 cc.

La chute thermique se produit le 5 Mai.

L'état général remonte progressivement.

La splénomégalie est en régression.

Mais la température oscille encore entre 36°5 et 37°8.

A partir du 24 Mai l'apyrexie est complète et définitive.

C'est pour s'assurer un succès durable qu'on pense utile de terminer par une dernière cure de 2168 RP à 5 cc, du 16 au 29 Juin.

La rate diminue encore de volume, disparaît sous le rebord costal; elle regressera encore par la suite.

L'état général est magnifique.

Le 20 Juillet 1948, l'enfant revu n'a plus aucune rechute et se trouve en parfaite santé.

OBSERVATION N° 38

(GIRAUD, BERNARD et GUERINI-PELISSIER)

Nourrisson de 15 mois vu le 3 Avril 1946 pour nombreux accès fébriles, chute de poids importante, anorexie, splénomégalie et hépatomégalie.

A l'examen :

— Pâleur des téguments et des muqueuses,

— Poids : 9 kgs. 700,

— Rate très volumineuse, descendant jusqu'à l'épine iliaque antéro-supérieure gauche,

— Foie débordant de 2 travers de doigts,

— Température à 39-40°.

Les examens de laboratoire montrent :

— Hémogramme :

Globules rouges	2.500.000
Globules blancs	3.200
Lymphos	79 %
Monos	3 %
Poly-neutros	18 %

— Formo-leucogel-réaction : positive en 30 min.

— Fonction de moëlle : présence de leishmanies.

On entreprend un traitement au 2168 RP : du 5 au 27 Avril 1946 l'enfant reçoit en injections quotidennes, 1 cc. × 2; puis 2 cc. × 2, puis 3 cc. × 2, et 4 cc. × 6; soit au total 12 injections.

La température se stabilise aux environs de 37°5 dès la troisième injection; l'apyrexie est totale en fin de cure.

L'état général est amélioré.

La splénomégalie en nette régression, de même que l'hépatomégalie.

L'hémogramme montre une amélioration sensible : (3.400.000 G.R, 5.000 G.B, sont 24 % de poly-neutros).

La formo-leucogel-réaction est positive en 45 min.

Du 13 au 24 Mai on reprend une série de 12 injections de 2168 RP au rythme de : 1cc., 2 cc., 3 cc., et 4 cc. × 9.

A la fin de la cure :

— l'état général est excellent,
— la rate a diminué de volume, mais reste palpable.
— l'hémogramme est en nette amélioration.

Cependant du 29 Mai au 23 Juin 1946 on pratique une série de Diamidine au rythme de 3 injections par semaine, en injectant : 0,5 cc. × 3, puis 1cc. × 3, puis 1,5 cc. × 3 et enfin 2 cc. × 3.

A la fin de cette série l'état général est excellent, l'apyrexie est complète mais la rate reste toujours un peu perçue.

Revu en Juillet 1946 : la rate n'est plus palpable.

L'enfant est revu un an après, la guérison est confirmée.

OBSERVATION N° 39

(MARTINON et GIRARD)

Il s'agit d'une fillette de deux ans sans antécédent notoire qui, depuis trois mois présente une hyperthermie irrégulière avec une grosse rate.

Les examens de laboratoire montrent :

— Hémogramme :

Globules rouges	3.947.000
Globules blancs	5.250
Poly-neutros	28 %
Lymphos	64 %
Monos	8 %

— Réaction de Chopra positive,

Le diagnostic de Kala-Azar est porté.

On entreprend un traitement par 10 injections d'anthio nies.

Un médullogramme pratiqué ne montre pas de leishmanies, mais sans aucun résultat.

Cependant l'enfant est pâle, son ventre est énorme, on note de l'ascite, un foie et une rate très augmentés de volume.

Le 24 Juin 1947 on enreprend une série de 16 injections de 2168 RP à 5 cc. par jour : pas de résultat notable.

En Juillet 47 une ponction de rate ne ramène pas de leishmanies, de même que dans le raclage léger de la muqueuse nasale.

Du 28 Juillet au 18 Août 1947 on pratique une 2ème série de 2168 RP : 8 injections de 5 cc.

Le foie et la rate diminuent de volume.

L'enfant est revue 6 mois après : son foie et sa rate sont normaux.

L'enfant est considérée comme guérie.

En plus des cas que nous venons de voir, nous aurions aimé rapporter les observations de CABANNES, CARCASSI, (Italie), MAURIC et Coll. (Liban), et trois nouvelles observations de FORNARI (Menton).

Mais à notre grand regret nous n'avons pu nous procurer les textes originaux.

Nous n'avons obtenu que des résumés qui se prêtaient mal à l'étude détaillée du traitement et de la guérison que nous nous proposions de faire.

OBSERVATIONS SE RAPPORTANT A DES ADULTES

Aux côtés de la cure de Kala-Azar infantile par une seule cure de Glucantime, il nous a paru intéressant de chercher à connaître les résultats de la méthode chez l'adulte.

Nous avons pu ainsi, à l'occasion de nos recherches bibliographiques, recueillir quelques observations.

— 1 —

Observations de malades traités par une seule cure

OBSERVATION N° 1

(J. R. D'ESHOUGUES)

C'est un malade de 20 ans, C... François, qui arrive de Philippeville en Juin 1947 pour une température irrégulière évoluant par accès depuis Octobre 1946.

Plusieurs diagnostics ont été soulevés (tuberculose, paludisme, fièvre de Malte, cholécystite suppurée, septicémie à staphylocoques), et les traitements correspondants pratiqués sans succès.

Si bien qu'en Juin 1947 le malade est dans un état déplorable, pesant 58 kg. pour une taille de 1 m. 70.

Sa formule sanguine montre 3.500.000 G.r. et 1.700 G.B. dont 38 % de polynucléaires neutrophiles.

Un gros foie et une grosse rate font penser au Kala-Azar.

La ponction de rate montre des leischmanies.

On commence alors le traitement au Glucantime le 9 juillet par :

— 3 gr. le 1er jour,
— 4,5 gr. le second jour,
— 6 gr. les jours suivants, en 2 injections I.M. de 3 gr.

On injecte pendant 14 jours.

En quelques jours la température baisse à 37°.

Puis on note une amélioration très sensible de l'état général, avec euphorie, en même temps que la rate diminue rapidement pour passer de 24 cm. à 20 cm. le troisième jour du traitement, et à 9 cm. en fin de cure.

Le malade est guéri et quitte l'hôpital métamorphosé.

Les dernières nouvelles que nous en avons obtenu en Octobre 1949 nous permettent de dire qu'il n'y a pas eu de récidive.

OBSERVATION N° 2

(LEBON, FABREGOULE, AMOROS)

J... Yves, 17 ans, arrive de Bordj bou Arreridj, en Décembre 1947 pour une pyrexie avec hépato-splénomégalie datant de trois mois.

La temérature est parfaitement irrégulière.

Le malade a maigri de 7 kgs.

Sa rate dépasse de 6 travers de doigts le rebord costal.

Son foie douloureux déborde de 2 travers de doigts.

L'anémie est modérée (3.180.000 G.R.) avec leucopénie (3.800 G.B. et neutropénie (43 %).

On trouve de nombreux corps de Leischmann dans la moëlle sternale.

Le 17 Décembre est entrepris un traitement par le Glucantime :

— 1er jour : injection prémonitoire de 1,50 gr.

— les jours suivants : 3 gr. par jour.

On pratique en tout 12 injections.

La guérison est rapide :

— La température chût en 48 heures,

— La splénomégalie regressa rapidement.

Revu trois mois après le malade est toujours en bonne santé.

OBSERVATION N° 3

(LEBON, FABREGOULE, AMOROS)

... D., 36 ans est hospitalisé en Mai 1948 pour splénomégalie et fièvre évoluant depuis un mois et demi.

A l'entrée, la rate déborde de 2 travers de doigts la ligne horizontale passant par l'ombilic, atteignant presque la ligne blanche en dedans.

L'anémie est à 3.300.000 G.R. avec une leucopénie à 2.700 G.B. dont 54 % de polynucléaires neutrophiles.

La ponction sternale permet de mettre en évidence de nombreux corps de Leischmann.

Un traitement est entrepris au Glancantime :

— le 1er jour : injection prémonitoire de 1,50 gr.
— le 2me et le 3me jours : 3 gr.
— du 6me au 15me jour : 6 gr.

Les résultats sont les suivants :

— la température tombe dès le 6me jour.
— l'état général s'améliore rapidement.
— la splénomégalie régresse mais pas totalement.

Le malade sort de l'hôpital.

Il est revu trois mois après : son état de santé est excellent, sa splénomégalie a complètement disparu.

OBSERVATION N° 4

(JANBON M., BERTRAND L., IZARN P.)

Paul B..., 42 ans, est un sujet très robuste et en excellente santé jusqu'au mois de Mars 1947 où s'installe une pyrexie intermittente, avec accès de type palustre mais de rythme anarchique. Le teint est pâle et l'amaigrissement progressif très important (20 kg.) lorsque cet homme se décide à consulter son médecin.

Cette pyrexie au long cours avec fomule sanguine leucopénique et lymphocytaire est rapportée à une fièvre de Malte bien que le séro-diagnostic et l'intra-dermo-réaction soient négatifs. Malgré la persistance de la fièvre intermittente, l'aggravation de l'état général, et l'apparition d'hémorragies rectales et gingivales, cet instituteur continu de faire la classe jusqu'au mois de Mars 1948, soit un an après l'apparition de la fièvre.

Son médecin l'adresse à la Clinique Pasteur le 17 Avril 1948.

A l'examen : l'état général est médiocre (amaigrissement de près de 30 kg. — poids actuel : 62 kg. 350). Le malade est pâle avec une teinte chamois des téguments et une fièvre variable entre 39 et 40°.

Une hépato-splénomégalie volumineuse est immédiatement

constatée : le foie déborde le rebord costal de 12 cm, la rate de 17 cm.

Le cœur est bien frappé, la tension artérielle est à 9,5/6. Il y a quelques râles humides à l'auscultation de la base thoracique droite.

On observe une petite lésion mycosique de la joue gauche.

Le myélogramme montre de nombreuses leischmanies.

L'hémogramme donne :

Globules rouges	2.600.000
Globules blancs	2.400
Poly-neutros	46 %
Lymphos	50 %
Monos	4 %

Le temps de saignement est de 2 min. et demi, le signe du lacet négatif, et le temps de coagulation de 5 min. en tube de Hayem; le taux de prothrombine (temps de Quick) est de 100 %.

La ponction biopsique du foie (BERTRAND) montre de vastes infiltrations lympho-plasmo-histiocytaires à caractère nodulaire, siégeant surtout dans les espaces porte : ils sont bourrés de leischmanies inclues dans les histiocytes; l'altération parenchymateuse est modérée : anisocaryose et dégénérescence graisseuse peu accentuées.

Le bilan lipido-protidique est, par litre de sérum :

— protéines totales : 110 gr.
dont : albumine : 43 gr.
globulines : 67 gr.
— Lipides totaux : 20,20 gr.
dont : cholestérol : 0,90 gr.
— tension superficielle : 53 dynes
5 par cm3 de sérum
— indice réfractométrique : 1,3570.

Urines et azotémie sont normales.

Le séro-diagnostic de Wrihgt et l'intra-dermo-réaction à la mélitine sont négatifs.

Le traitement par le Glucantime est mis en œuvre le 20 Avril à la dose de 7 gr. 50 par 24 heures.

Le 23 Avril, survient une crise diarrhéique avec hypersalivation; ces incidents sont rapportés à la médication. La dose quotidienne est alors ramenée à 6 gr.

Les manifestations ne se reproduisent plus.

Le 24 Avril, la persistance de la fièvre autour de 40°, s'explique par l'apparition d'un foyer pleuro-pulmonaire franc de la base gauche ; le liquide pleural contient 30 gr. d'albumine et les crachats contiennent des pneumocoques et des bacilles Gram-négatifs.

On institue un traitement pénicilliné (640.000 U.O.)

Le 26 Avril, apparaît un érythème morbilliforme généralisé. La fièvre persistant à 39°, le traitement stibié (6 gr.) et la pénicilline sont maintenus.

Le 29 Avril, dans la matinée, alors que la défervescence s'anonnce franchement, le malade signale de l'hypoacousie. A 14 heures apparaît une crise d'épilepsie-coma typique avec crise tonique et clonique, émission d'urines et amnésie complète. Trois crises comitiales consécutives et identiques sont observées dans la nuit ; le pouls est normalement perçu au cours de ces accidents ; une glycémie (2 gr. 40) et une azotémie (1 gr. 10) sont alors pratiquées.

Le malade meurt le 30 Avril au matin au cours d'une quatrième crise convulsive.

L'autopsie oblige à rapporter les crises convulsives à un état œdémateux et hémorragique du cerveau et des méninges.

Observations de malades traités par plusieurs cures

OBSERVATION N° 5

(MULLER de Saint Etienne)

Il s'agit d'un algérien de 27 ans, sans antécédent notable présentant, depuis 15 jours, fièvre et frissons avec une grande asthénie, des douleurs thorasiques et lombaires, des râles aux deux sommets pulmonaires, et, surtout une énorme rate débordant de plus d'une main les fausses côtes, jusqu'à la région ombilicale; le foie est un peu gros. L'hémogramme montre :

Globules rouges	3.708.000
Globules blancs	6.150
Poly-neutros	47 %
Monos	6 %
Lymphos	45 %

La formo-gélification est positive.

La culture de sang et de moëlle sur milieu N.N.N. est nrgative.

Le 21 Mars 1947 on commence le traitement au 2168 RP (20 cm3 par jour).

Le 28 Mars la rate diminue rapidement, apyrexie : on arrête le traitement.

La formo-leucogel-réaction reste positive.

On reprend le 2168 RP pour 12 jours à raison de 20 cm3 par jour associé à l'adrénaline intra-veineuse.

L'état général s'améliore encore, le poids augmente, la rate diminue de volume et arrive à disparaître complètement après l'injection d'adrénaline.

Le 28 Avril après un traitement très bien supporté, la formo-leucogel-réaction restant toujours positive, la rate a encore diminué.

Le 14 Mai 1947, le malade est en parfaite santé, sa rare persiste encore, l'hémogramme montre une nette amélioration.

Considéré comme guéri.

OBSERVATION N° 6

(NAUSSAC, PELLERAT et GONNET)

Il s'agit d'un jeune homme de 19 ans, vu le 6 Juin 1946 pour anémie aigüe, fébrile évoluant depuis 7 mois avec hémorragies et splénomégalie pour laquelle le diagnostic de mélitococcie a été porté. La maladie actuelle a débuté il y a 7 mois et a évolué en plusieurs poussées : la première a duré 2 mois ; la seconde, après une apyrexie de 15 jours, dure depuis 5 mois sans interruption.

On note une température oscillant autour de 39 avec des périodes de sédation relatives. L'état général décline, tandis que le malade se plaint de céphalées soulagées par des épistaxis, et d'un point de côté gauche peu intense.

A l'examen :

— malade cachectique (amaigrissement de 20 kg),
— température irrégulière avec maximum à 39°4.
— splénomégalie considérable masquée par une contracture abdominale impressionnante,
— hypertrophie hépatique.

On pense à un abcès de la rate mais la formule sanguine et la ponction medullaire permettent de redresser le diagnostic en montrant une anémie et surtout des corps de Leischmann.

Le 1er Juillet on institue un traitement par le 2168 RP : on injecte tous les deux jours :

— la 1re fois : 5 cc,
— la 2me fois : 10 cc,
— la 3me fois : 15 cc,
— les autres fois : 20 cc.

On note quelques sensations lipothymiques après les deux premières injections.

L'efficacité du traitement se dessine d'emblée :

— la température tombe à 37° dès la 2ème injection,
— la rate diminue : de 33 cm à l'ombilic.

— on ne trouve plus de leischmanies dans la moëlle,
— l'état général se transforme.

Le 8 Octobre le malade revient à la consultation : il a engraissé de 15 kg. le foie est normal, le pôle inférieur de la rate est à peine perceptible en fin d'inspiration.

La formo-leucogel-réaction et le myélogramme sont négatifs.

Par prudence, on reprend cependant un traitement de 20 cc de 2168 RP par injections; 12 injecitons en tout.

OBSERVATION N° 7

(SOHIER)

Il s'agit d'un militaire de 38 ans, originaire d'Annam, séjournant en France depuis 1939, qui a présenté en 1946 des accès fébriles intermittents.

A l'examen on se trouve en présence d'un sujet en très mauvais état général présentant une fièvre désarticulée et une hépato-splénomégalie importante : le foie déborde de 5 travers de doigts, et la rate arrive à 4 travers de doigts au-dessous de l'ombilic.

L'hémogramme montre :

Globules rouges	2.850.000
Globules blancs	3.000
Poly-neutros	61 %
Lymphos	24 %
Monos	15 %

La ponction sternale révèle de nombreuses leischmanies.

On institue un traitement par le 2168 RP.

— 3 gr. le 1er jour,
— 6 gr. les 2 jours suivants,
— 4,5 gr. les 5 jours suivants (albuminurie),
— et 5,4 gr. les 3 jours suivants.

Le traitement est très bien supporté.

On note une régression nette du volume de la rate; l'apyrexie s'installe dès le troisième jour du traitement; l'état général est nettement amélioré.

Pendant la période qui succède à la fin du traitement on

constate que, la médication étant arrêtée, la splénomégalie rétrocède notablement.

Cependant le 3 Octobre 1947 on reprend un traitement par le 2168 RP :

— 3 gr. le 1er jour,
— 5 gr. les 5 jours suivants,
— 6 gr. les 5 jours suivants.

A la fin de ce deuxième traitement la rate déborde de deux travers de doigts enrore; le foie est à 3 travers de doigts. L'état général est très bon.

La ponction de moëlle sternale est négative.

Cinq mois après, on revoit le malade en excellent état général : il a grossi de 8 kg; sa rate déborde de 3 travers de doigts les fausses côtes.

On entreprend une troisième cure de 2168 RP (3 gr. — 6 gr. × 10) qui est très bien supportée.

La splénomégalie régresse encore.

Le malade est revu encore 5 mois après, sa rate est toujours palpable sous les fausses côtes, son état, de santé est excellent.

OBSERVATION N° 8

(BOUCHER, SEIGNEURIN et RAYMOND)

Il s'agit d'un soldat martiniquais de 24 ans qui débarque en France en Octobre 1944.

En Juillet 1946 apparaissent une asthénie progressive accompagnée d'un amaigrissement général tandis que l'abdomen augmente de volume.

En Octobre 1946 nous examinons un sujet pâle, très asthénique, subfébrile qui présente une rate dépassant largement l'ombilic, un foie hypertrophié.

L'hémogramme montre :

Globules rouges	2.740.000
Globules blancs	4.320
Poly-neutros	23 %
Lymphos	48 %
Monos	26 %

Le myelogramme montre de nombreuses leischmanies.

A l'occasion d'une avulsion dentaire, le malade présente une hémorragie importante.

C'est dans ces conditions, que l'on commence le 23 Octobre 1946 un traitement au 2168 RP :

— 3 gr. par jour pendant 20 jours.

Le résultat est une amélioration très apparente avec diminution de moitié de la splénomégalie et apyrexie.

En Décembre 1946 : deuxième cure de 2168 RP :

— 3 gr. par jour pendant 20 jours.

L'amélioration s'accentue encore.

En Janvier 1947 : reprise du traitement à 6 gr. par jour.

L'état général est magnifique ; le malade quitte l'hôpital après un traitement anti-palustre qui avait été institué après un nouveau myelogramme qui n'avait pas révélé de leischmanies, mais qui avait montré des schizontes de plasmodium Vivax.

Considéré comme guéri.

OBSERVATION N° 9

(P. DURAND, BENMUSSA et CARUANA)

P... M.R., 36 ans entre dans le service pour splénomégalie en Avril 1946.

Le début remonte à Octobre 1945, marqué par des accès fébriles intermittents avec frissons et sueur traités sans succès par la quinine.

L'évolution se fait avec des intervalles de fièvre et d'apyrexie jusqu'en Avril 1946.

A ce moment l'examen nous montre une femme amaigrie, au teint cireux, présentant une rate dont le bord inférieur est à 2 travers de doigts ; le foie dépasse aussi de 2 travers de doigts.

La température prise toutes les 4 heures montre la courbe désarticulée classique.

Sur la foi des épreuves sérologiques, on entreprend un traitement au 2168 RP : 12 injections de 20 cc, une tous les deux jours.

A partir de la sixième injection : apyrexie, relèvement de l'état général et surtout régression de la splénomégalie.

A la dixième injection la rate est sous les fausses côtes et une ponction sternale ne montre plus de leishmanies.

La malade sort le 2 Juin.

Elle est reconvoquée trois semaines après pour un traitement de consolidation, suivant le même schéma que précédemment.

Observations de malades par Associations médicamenteuses

OBSERVATION N° 10

(SOHIER, PELIERAT et GIRARD)

C'est un soldat de 22 ans qui présente depuis trois mois un état infectieux avec troubles gastro-intestinaux.

A l'examen il s'agit d'un sujet pâle, amaigri, très asthénique, avec une température très irrégulière oscillant entre 38 et 39°7. Son foie déborde de 9 cm et la rate de 18 cm; tous deux sont durs, fermes réguliers, indolores. Un hémogramme montre :

Globules rouges	2.740.000
Globules blancs	2.800
Poly-neutros	38 %
Lymphos	58 %
Monos	2 %

La ponction sternale montre de nombreuses leishmanies.

Le malade reçoit 12 injections de Diamidine.

Les résultats s'annoncent dès la quatrème injection, ils ne sont que partiels : rate à 11 cm et foie à 9 cm.

On reprend un traitement par la Diamidine qui accentue encore la régression de la spénomégalie et de l'hépatomégalie.

La ponction sternale ne montre plus de leishmanies.

C'est alors que l'on entreprend un traitement par le 2168 RP. à raison d'une injection tous les deux jours de : 2.5 cc. puis 5 cc. × 5, puis 10 cc, puis 15 cc, puis 20 cc. × 4.

La série est remarquablement tolérée.

On constate une diminution notable de la rate et du foie.

Le malade est revu après 4 mois : il a grossi de 13 kg., sa formule sanguine est absolument normale; la rate déborde encore de 2 travers de doigts.

On croit utile d'instituer un traitement dit de consolidation : 60 gr. de 2168 RP du 5 Février au 4 Mars.

A la fin de la cure la rate reste palpable à un travers de doigt.

En 1947 son état de santé restait très satisfaisant.

OBSERVATION N° 11

(SOHIER, PELLIERAT et GIRARD)

Il s'agit d'une malade 25 ans qui depuis 6 mois présente une fièvre persistante.

Un traitement sulfamidé pratiqué un mois après amène une apyrexie de 15 jours.

On constate dans l'hypochondre gauche une grosse rate dont la ponction montre de nombreuses altérations de la trame réticulo-endothéliale.

Le 9 Novembre 1946 a rate atteint la F.I.G.

Le 11 Novembre on ne trouve pas de parasite tant dans la moëlle que dans la rate.

On pense à une réticulo-endothéliose histiomonocytaire atypique et l'on traite par la pénicilline.

Thérapeutique sans action sur la température.

On entrevoit la possibilité d'un Kala-Azar, et, la formogélification étant positive on entreprend un traitement au 2168 RP : 5 cc. tous les trois jours, puis tous les jours.

A la deuxème injection, la température ne monte plus qu'à 38° et la ponction sternale montre des leishmanies isolées et extra-cellulaires.

A la treizième injection on injecte 6 gr. de produit : le lendemain la température remonte à 40° en même temps qu'apparaissent des gingivorragies et des épistaxis répétés.

Le 13 Février la rate continuant à diminuer, on entreprend un traitement à la Diamidine : 15 injections.

La température baisse à nouveau, la rate diminue encore.

Le 14 Mars 1947 on reprend le 2168 RP : 1 gr. 50 par jour pendant 20 jours. La série est très bien supportée.

La malade, revue depuis est complètement guérie.

TESTS DE GUERISON

Nous avons compulsé de nombreuses observations. Avant de les discuter il nous paraît nécessaire d'établir les tests de guérison à partir desquels nous les jugerons.

A ce sujet nous pouvons retenir :

1) La chute thermique
2) La reprise d'un bon état général
3) La régression de la splénomégalie
4) La disparition du parasite
5) L'amélioration du tableau hématologique.

Ils paraissent en effet, à priori, les plus satisfaisants.

A l'heure actuelle, on ne fait plus grand cas des tests plus compliqués tels que les variations de la formo-leucogel-réaction qui ont fait naguère l'objet de nombreuses recherches et qui ont eu leur heure de succès, aujourd'hui révolue.

Nos n'envisagerons que les cinq tests précédents qui sont simples faciles à objectiver et comme nous le verrons suffisants.

1) La chute thermique

C'est à la fois le premier, le plus accessible et le plus frappant de tous les tests del guérison.

Entre le deuxième et le quatrième jour, la température tombe pour ne plus dépasser ensuite les 38° centigrades.

Il est évident que cette chute rapide de la température est en rapport étroit avec la conduite du traitement.

Déjà BRAMACHARI avec l'Ureastibamine, SARROUY avec le Pentastib, obtenaient des résultats à peu près semblables; mais toujours il s'agissait de doses élevées dès le début et avec ces produits toxiques le thrapeute pouvait craindre quelques incidents.

De plus dans aucune des observations nous ne verrons plus ce que D'OELNITZ a appelé la « réaction thermique » c'est un clocher fébrile, transitoire, qui s'atténue progressivement

après les premières injections d'antimoine et ce, en dehors de tout autre signe d'aggravation, bien différent en cela de la « phase négative » de GIRAUD.

C'est là un écueil aujourd'hui évité et qui prouve en outre la faible toxicité du produit.

Nous pouvons donc considérer la chute thermique comme le plus rapide mais aussi le plus fidèle des tests de guérison : jamais il ne nous a été donné de constater de cas de guérison avec disparition des autres signes sans que la température n'ait elle aussi rétrocédé.

2) La reprise d'un bon état général

L'amélioration d'un bon état général est pour citer le mot de DIDIER « remarquable ». L'on ne peut qu'approuver lorsque l'on se remémore l'état dans lequel arrive ces enfants, épuisés par une hyperthermie de longue date, pâles, de cette pâleur donnant l'effet de transparence de la porcelaine, leur maigreur contrastant avec le gros ventre que remplissent un foie et une rate hypertrophiés.

Même arrivés à ce stade, l'effet est spectaculaire; en quelques jours ces petits malades retrouvent un peu de cette vivacité qui fait le sel de l'enfance et il est très agréable de les retrouver s'intéressant à nouveau à leurs jouets.

Bientôt ils se recolorent, le poids augmente parallèlement à un appétit de jour en jour meilleur. En même temps l'abdomen reprend ses proportions normales.

Il est réconfortant de feuilleter les observations et de voir combien vite ces enfants récupèrent leur activité normale.

Mais il est évident que c'est là un test qui dépend de l'appréciation de chacun : tel enfant est un heredo-syphilitique, tel autre bacillaire, tel autre paludéen, un quatrième est de constitution chétive, autant de raisons pour retarder ou même empêcher la reprise de l'état général et il faut alors savoir en référer au contexte clinique.

De plus, un certain recul est nécessaire pour pouvoir apprécier les chiffres d'une courbe de poids : un gain de 500 grammes en une semaine n'est rien si le progrès ne se continue pas.

Il semble donc, qu'il s'agisse d'un bon test mais qu'il faut envisager sous un double aspect :

— d'une part un fait rapide : en un, deux ou trois jours l'enfant reprend son psychisme normal.

— d'autre part, les éléments qui doivent juger de sa santé plus proprement physique : gain de poids, force musculaire éléments qui demandent plus de temps pour être jugés convenablement.

3) La régression de la splénom égalie

C'est, comme la chute thermique un test facile à objectiver.

Il suffit de porter la main à l'hypocondre gauche ou, d'une manière plus rigoureuse, de comparer les calques successivement relevés, pour se persuader du progrès.

De plus, la régression splénique commence en général assez tôt, dès que la chute thermique s'est amorcée.

Cependant, il ne faut pas s'attendre à voir toutes les rates disparaître rapidement et totalement. Il semble que l'âge de la maladie puisse être mis en cause : L'anatomie patologique nous l'explique fort bien en nous montrant des lésions de fibrosclérose plus ou moins avancées suivant l'ancienneté du processus morbide (J. MONPELLIER).

Enfin dans nos régions surtout, il ne faut pas oublier les possibilités d'intrications pathologiques réalisant des splénomégalies sur lesquelles le 2168 R.P. ne saurait avoir d'action spécifique. Tel est le cas de l'observation n° 29 : DURAND et ses Collaborateurs rapportent qu'ils eurent à traiter pour un K.A.I. une enfant dont la mère avait été traitée pour syphilis : après une première série de glucantime la rate de l'enfant n'avait que peu diminué, et recommençait à augmenter.

Ils firent alors (réaction de Kahn + +) une cure de bivatol et la rate reprit sa régression. D'autres cures postérieures de glucantime n'influèrent plus le volume de la rate qui malgré tout restait palpable.

Ainsi donc, il semble que le volume la rate ait très rapidement regressé par le fait du glucantime et que son action persiste après la fin de la cure, mais moins rapide. Nous ne pouvons nous empêcher de rapprocher pour l'opposer ce résultat de ceux obtenus jadis avec l'Uréastibamine : Avec ce produit, médication qui s'accumulait dans l'organisme, la rate ne commençait à regresser qu'avec un certain retard sur le début

du traitement, pour se poursvivre assez longtemps après son arrêt ; aujourd'hui l'action rapide du glucantime semble plaider en faveur de sa non-accumulation, ce que nous a montré l'étude de son élimination.

En conclusion, nous pouvons dire que la régression de la splénomégalie est un bon test mais qu'il ne faut pas vouloir absolu : il semble qu'il ne soit pas nécessaire d'assister à une disparition totale de la splénomégalie dès la fin de la cure pour affirmer la guérison.

Nous venons de juger là de 3 tests essentiellement pratiques. Lorsqu'il examine un malade, en cours de traitement ou quelques mois après, c'est sur la convergence de trois signes que le praticien jugera, dès l'abord, son malade guéri ou non.

Ces trois tests :

— l'apyrexie persistante,

— le maintien du bon état général,

— la rate de volume normal ou subnormal,

sont les seuls accessibles aux cliniciens.

Ce n'est qu'après, que l'on interroge le laboratoire.

4) La disparition du parasite

La recherche des Leishmanies peut se faire dans la moëlle sternale, tibiale, iliaque, trochantérielle mais la ponction splénique semble plus probante.

Néanmoins il faut savoir, qu'en l'état actuel des choses on a pu parfois, avec d'autres médications, retrouver après une à deux recherches négatives des Leishmanies sur 3^{me} frottis.

De plus il n'est pas toujours commode pour le praticien ni agréable pour le malade de voir se répéter ponctions médullaires ou spléniques.

Il faut pourtant savoir que, par des ponctions systématiquement répétées, on a pu situer la stérilisation du sujet entre le 5^{me} et le 10^{me} jour du traitement. Il convient de rappeler qu'avec le pentastib, il était possible d'espérer une solution au moins aussi rapide.

Tout ceci, nous amène à considérer la disparition des Leishmanies comme un test de guérison satisfaisant malgré les réserves dues à la précision de la recherche elle-même. Mais il va sans dire, que, une seule recherche positive signerait incontes-

tablement l'échec de la thérapeutique : Cas qui, à notre connaissance ne s'est jamais encore produit avec le glucantime.

5) L'amélioration du tableau hématologique

Anémie, leucopénie avec lymphocytose, tel est l'image habituelle de la Leishmaniose viscérale infantile. Plus rarement, on peut noter une inversion de la formule avec mononucléose.

Parallèlement existe tout un cortège de variations humorales diverses qui aboutissent à la formo-leucogélification, au test à l'Uréastibamine, etc...

Pour ce qui est de l'anémie, l'action du glucantime est nette mais pas aussi spectaculaire que pour les autres signes. Et cela se conçoit aisément : le retour à la normale de la température, la régression de la splénomégalie qui serait due à une réaction histiolymphoplasmocytaire, sont deux faits qui s'observent rapidement et qui ne demandent pas la participation active de l'organisme une fois qu'il est stérilisé. Bien au contraire, lorsque l'on élimine le parasite, on supprime bien la cause de l'anémie ou de la leucopénie, mais il faut que ce soit l'organisme qui fasse les frais de la réparation.

Et l'on comprend dès lors toute la valeur d'un traitement adjuvant à base de transfusions sanguines ou d'administration d'extraits de foie.

Comme lors de la réparation d'autres anémies, il faut noter qu'au cours de la régression du syndrome hématologique du K.A.I. on a signalé une augmentation nette du pourcentage des éosinophiles annonçant l'augmentatoin des globules rouges.

Dans sa thèse, sur huit cas suivis, L. JOSEPH a relevé les variations suivantes de ce pourcentage :

Avant Traitement	En fin de traitement
0 %	2 %
0 %	8 %
3 %	7 %
0 %	10 %
1 %	6 %
0 %	5 %

En ce qui concerne les variations humorales, le glucantime comme les autres médications du Kala-Azar infantile, a une action assez lente, sans que l'on puisse préjuger d'une rechute, si ces modifications persistent.

Les auteurs modernes, contrairement à NAPIER, n'y attachent pas une importance capitale.

Si bien que l'on ne considère plus à l'heure actuelle les variations humorales que comme un témoin de la maladie et leur persistance ne serait que la « cicatrice sérologique » Mlle BONIFACE) ou encore une manifestation de « sérasthénie » (L. JOSEPH) consécutives à l'agression parasitaire.

Nous avons ainsi discuté les mérites de chacun des principaux tests que la clinique et le laboratoire nous proposent.

Jamais nous n'avons pu dire de l'un d'eux qu'il était définitif même pas au sujet de l'absence des Leishmanies dans la moëlle tout au moins avec les moyens actuels d'investigation.

Il faut donc se tourner vers l'ensemble de ces tests; comme toujours en clinique, un signe isolé ne signifie rien et risque de perdre toute son importance.

Mais, faut-il attendre pour dire le malade guéri et arrêter la thérapeutique que tout soit rentré dans l'ordre ?

D'OELSNITZ, dont les travaux cliniques font encore état en la matière, a bien su distinguer l'écueil et nous ne saurions mieux faire que de reprendre ses propres paroles : Après avoir cité les tests les plus dignes de foi, il ajoute :

« Il semble que la guérison est établie.....
« quand, en résumé, les manifestations cliniques et
« les tests biologiques évoluent régulièrement et pro-
« gressivement vers la normale, en l'absence de tout
« retour offensif.

« *EN CONCLUSION, C'EST LA TENDANCE*
« *REGULIERE ET ININTERROMPUE VERS*
« *L'ETAT NORMAL QUI PERMET D'AFFIR-*
« *MER LA GUERISON* ».

Idée capitale, idée maîtresse qui a permis de supposer qu'un traitement bien conduit amenant une stérilisation de l'organisme ne nécessiterait plus d'autres séries de traitement, sans que pour autant tous les signes clinics aient absolument disparu dès la fin de la cure.

Nous voici maintenant en possession de toutes les données nécessaires pour juger sainement de la thérapeutie de la Leishmanies viscérale infantile.

LES RÉSULTATS OBSERVÉS

Pour obtenir un reflet plus fidèle de l'expérience que représentent les observations que nous avons relatées, il nous a paru commode d'en dresser un tableau synoptique, où elles sont désignées par leur numéro d'ordre.

Nous avons noté l'effet de la thérapeutique d'après les 5 tests de guérison qui nous ont paru les plus précis, et nous avons en outre rapporté tous les incidents qui ont été signalés, ainsi que le recul dont nous avons pu disposer pour juger de la guérison.

SUJETS TRAITES PAR UNE SEULE CURE

N°	Température	Etat général	Splénomégalie	Corps de Leishman	Hématologie	Incidents	Recul
1 tous les 2 jours	Baisse à 38° Monte le 5e jour puis baisse Monte le 12e jour	Amélioré	Diminue de 4 travers de doigts au 13e jour. Disparaît ensuite.	+ le 27 III 46. — le 20 IV 46.	inchangée	Vomist. au 5e jour Otite Cong. pulm. B. D.	3 ans 1/2
2	à 37° en 36 h.	très amélioré	Encore palpable en fin de cure. Disparaît 8 jours après.	+ le 5 IV 46. Non refait.	4.075.000 à 4.630.000	Otite	6 mois
3	à 36°4 en 48 h.	très amélioré	En 20 jours: de la crête il. presque de 2 travers de doigts.	< 8 jours après.	2.850.000 à 4.630.000		3 ans 1/2
4	à 37° en 36 h.	Amélioré	Régression nette.	+ le 12 Juillet. < le 16 Juillet.	4.075.000 à 6.000.000	Stomatite et gastro-antérite après cure.	
5	à 37° en 3 jours.	très amélioré	Difficilement palpable après 15 jours.	+ le 22 Juillet. Non refait.	4.000.000 à 5.800.000		6 mois
6	Baisse à 38° puis baisse par penicilline (Balanite).	Légèrement amélioré	A peine palpable le 12e jour.	+ le 24 sept. Non refait.		Balanite et phymoses préexistants. Syndr. Hydro. puis ensuite calculs de la vessie.	
7	Reste irrégulière.		Regression progressive.	+ le 16 I 47. < le 26 I 47.		Tuberculose	
8	Décrochage léger.	Ictère avant tout traitemt.	Regression.			Tuberculose pulm. et périt.	D.C.D.
9	Baisse puis réaugmente (Tuberculose).		Atteignait ombilic. Disparaît en 12 jours.	+ le 2 Mai. < le 10 Mai.		Tuberculose pulmonaire	

SUJETS TRAITES PAR UNE SEULE CURE (suite)

N°	Température	Etat général	Splénomégalie	Corps de Leishman	Hémato-logie	Incidents	Recul
10	chute puis onde due à suppuration	Amélioration lente	Regression amorcée.	+le 23 Mai. Non refait.			
11	37° le 4e jour.	Augmente de 1 kg. en 10 jours	Diminue dès la 2e piqure	+le 13 sept. — le 27 sept.			
12	37°5 le 3e jour.	Reprise nette	Regression qui continue après la cure.	+le 10 sept. —le 28 sept.			3 mois
13	37° en 48 h. puis onde de 3 j.	Reprise nette	Regression qui continue après la cure.			Onde fébrile.	2 ans
14	tombe de 41° à 38° en 3 jours, à 36° en 6 jours.	Reprise spectaculaire	Rate à 1 travers de doigts en fin de cure. Disparaît plus tard.	+en Août 47. Non refait.			2 ans et 4 mois
15	37° en 3 jours.	Amélioration spectaculaire	diminue dès le 2e jour.	Toujours		Crampes, pierre qui provoque arrêt au 12e jour.	13 mois
16	37° après 3 jours.	Amélioration	Rate à 1 travers de doigt diminution rapide, régulière.	Négativé en 9 jours.	2.600.000 à 3.600.000	Adenite suppurée de l'aine droite.	3 ans et 4 mois
17	Oscillations descendantes. A 37° en 6 jours.	Nette reprise	Diminue mais reste palpable.	+le 18 Oct. Non refait.			3 ans
18	Chute rapide.	Reprise (2 kg en 5 j.)	Disparaît en 20 jours.	+au début. Non refait.			quelques mois
19	A 37° à la 3e piqure	Reprise	Diminution presque totale après la cure. Disparaît après 1 mois 1/2	+au début. Non refait.			16 mois

SUJETS TRAITES PAR UNE SEULE CURE (suite et fin)

N°	Température	Etat général	Splénomégalie	Corps de Leishmann	Hématologie	Incidents	Recul
20	à 37° le 4e jour.		Mais reste palpable.	+le 25 oct. Non refait.			
21	à 37° en 48 heures.	Reprise	Diminue Puis disparaît en 1 mois.	Jamais +			Guérison confirmée
22	à 37° en 48 heures.	Amélioration	Continue.	Jamais +			Guérison confirmée
23	à 37° en 3 jours.	Amélioration rapide	Continue après la cure.	Jamais +			Guérison confirmée
24	à 37° après 5 inject. (1 inject. tous les 2 jours).	Amélioration	Rregression.	Jamais +	2.000.000 à 4.700.000		
25	à 37° après 4 inject. (1 inject. tous les 2 jours).	Reprise	Diminution.	+le 4 Juin. Non refait.	2.000.000 à 4.000.000		Guérison confirmée

SUJETS TRAITES PAR DEUX CURES

N°	Cures	Température	Etat général	Splénomégalie	Corps de Leishmann	Hematologie	Incidents	Recul
25	15 inj. × 2	Baisse en 4 jours.	Amélioré	Diminue pendant la première cure. Diminue entre les cures.	+ au début Non refait			
27	Injections tous les 2 ou 3 jours (0,05 g p. kg)	A 37° dès la 1re injection.	Reprise	Diminue de 1/2 dès la 1re cure. Augmente de 1 entre deux cures. Palpables après 2 cures.	+le 18 janv. — en fin 1re cure	2.821.000 à 4.061.000 dès la 1re série	Frissons après 5e et 6e injec. Frissons après 1re inj. de 2e cure.	
28	tous les 2 jours	Baisse après 5 injec.	Bon dès début augmentation rapide	Disparaît entres les 2 cures (3 mois).		1.968.000 à 3.768.000 et 4.405.000 après 1 cure	Quelques poussées thermiques.	
29	1re cure : 6 inj. à 0.10 puis 6 à 0,05 2e cure : 0.05	Baisse après 3 inject.	Relèvement frappant	Diminue dès 1re cure augmente puis Bi fait baisser. Inchangée après 2e cure.	Jamais +	992.000 à 1.200.000 anémie spenique		
30	0.05×10 tous les 2 jours	Baisse en 5 jours.	Spectaculaire	Diminue progressivement Disparaît à la 2e cure.	Jamais +	3.306.000 à 3.813.000		10 mois
31	0,07 par jour 2e cure : tous les 2 jours.	Baisse rapidement onde entre les deux cures : pneumonie.	Amélioration Poids augmente	Diminue dès le 4e jour.		3.300.000 à 4.400.000	Pneumonie entre les 2 cures.	
32	0,07 par jour 2e cure : tous les 2 jours	A 37° après 8 injections. Clochers fin août	Amélioration	Diminue mais reste palpable après les 2 cures. Introuvable 1 an après.	+ au début Non refait		Diarrhée (début avant traitement).	1 an.

SUJETS TRAITES PAR ASSOCIATIONS MEDICAMENTEUSES

N°	Cures	Température	Etat général	Splénomégalie	Corps de Leishmann	Hematologie	Incidents	Recul
33	Anthiom. 1cc.× 13	Aucun effet.	Amaig.: 1 kg.		Ponction après la cure			3 ans et 6 mois
	2168 R.P. 2 jours/3	A 37° après 5 injections.	Reprise	Regression partielle en fin de cure. Disparue depuis.			Rhino - bronchite saisonnière	
34	55 injec. de Diamidine	Effet nul.	Effet nul	Effet nul.		3.130.000 au départ		3 ans et 6 mois
	2168 R.P. 5cc. 3 jours/4	A 37° en 2 injec.	Reprise spectaculaire	Très grosse diminution.		4.130.000		
	2168 R.P. 5cc. 4 jours/5	Reste à 37°.		Diminue encore puis se fixe.		4.340.000		
35	50 Diamidine	Baisse à 37° puis remonte.		Presque disparue puis regrossit.	+en Déc. 1945	De 1.220.000 à 3.348.000		
	2168 R.P. 5 cc. × 17	Baisse à 37° dès 3me injection.	Amélioration	Diminue puis reste à peine palpable.		3.751.000		
36	Anthiom. 1cc.×15	Effet nul.	Effet nul		+avant et après la cure			
	Diamidine	Amélioration puis rechute.	Amelioration puis rechute	Amélioration puis rechute				
	2168 R.P. 10cc.×14	A 37° en 24 h.	Reprise nette	Diminution qui se continue après le premier traitement.		Serologie négative		

SUJETS TRAITES PAR ASSOCIATIONS MEDICAMENTEUSES (suite et fin)

N°	Cures	Température	Etat général	Splénomégalie	Corps de Leishmann	Hematologie	Incidents	Recul
37	Neostibosan	Effet nul.	Effet nul	Effet nul.	+en fin de cure	2.700.000 à 5.340.000	Phénomène pulmonaire	1 an
	30 Diamidine	Oscillation.	Amélioration légère		en fin de cure			
	2168 R.P. 5 cc. ×9	A 37° puis augmente un peu.	Amélioration		«			
	2168 R.P. 5 cc. ×15	37°	Amélioration nette	Regression nette.	«			
	2168 R.P. 5 cc. ×15	37°	«		«			
38	2168 R.P. 1cc. ×2 2cc. ×2 3cc. ×2 4cc. ×6	37° en fin de cure.	Reprise nette	Diminution nette.	+en Août 46	2.500.000 à 3.400.000		1 an
	2168 R.P. 1cc., 2cc., 3cc., 4cc. ×5	37°		Encore palpable malgré diminution.		3.800.000		
	28 Diam.	37°	«	Reste palpable.		3.500.000		
39	Antimom.	Effet nul.	Effet nul	Rate augmente.				6 mois
	2168 R.P. 0,05 ×16	Effet presque nul	Effet presque nul	Effet presque nul.				
	2168 R.P. 8 inj de 5 cc. en 20 jours.	37°	augmentation nette	Diminution nette.				

Ainsi nous est-il facile de pousser plus avant la comparaison des résultats obtenus avec chacune des trois méthodes.

1) Action sur la température

A — Sujets traités par une seule cure

L'effet sur la température est obtenu dans la très grande majorité des cas, dès la 48^{me} heure (T° à 37°).

L'effet le plus rapide, s'est fait sentir dès la 36^{me} heure (obs. n° 4); le résultat le plus long à obtenir, est relevé dans les observations n^{os} 24, 19 et 23; or ce sont précisément les cas où le glucantime ne fut pas administré en jections quotidiennes : dans l'observation n° 24 il a été pratiqué une injection tous les deux jours, et dans les observations n^{os} 19 et 25, une injection tous les trois jours

Nous étudierons les quelques clochers thermiques notés en cours de cure à propos des « incidents ».

B — Sujets traités par deux cures

Là aussi, les résultats apparaissent dès le début de la première cure, et sont d'autant plus lents à s'objectiver que rythme des injections est lui-même moins rapide.

Mais il est encore plus intéressant de considérer la courbe thermique entre les deux cures; sur 7 observations rapportées :

— Dans 6 cas, il n'y a eu aucun mouvement fébrile. Même lorsque, par négligence des parents, le malade n'a été ramené que trois mois après la fin de la première cure (obs. N° 28).

— Dans le 7^{me} cas (obs. N° 32) on a été amené à faire la deuxième cure par l'apparition de clochers thermiques. Mais il faut noter que la thérapeutique avait été gênée lors de la première cure par une diarrhée installée avant tout traitement. Si bien que le petit malade n'avait reçu que 0,07 gramme de produit par kilog. de poids et par jour.

C — Sujets traités par associations

Cette étude affirme une fois de plus la supériorité du

glucantime sur les autres produits stibiés et sur les diamidines.

A ce sujet, l'observation N° 37 est particulièrement intéressante : elle nous montre l'effet du 2168 R.P. sur un cas qui avait résisté successivement au néostibosan et à une diamidine.

Là encore, action en général rapide et définitive sauf quelques petits clochers à 38°/39°.

De même dans l'observation N° 38 la température n'a cédé qu'en fin de cure : mais dans ce dernier cas, le traitement a été mené (GIRAUD) très prudemment et les doses injectées, très lentement croissantes, n'ont permis d'ateindre la dose efficace qu'en fin de cure (1 cc. × 2 puis 2 cc. × 2 puis 3 cc. × 2 et 4 cc. × 6).

2) Action sur l'état général

A — Sujets traités par une seule cure

Toutes les fois que l'auteur a eu soin de noter d'une part le tonus psychique de son malade et d'autre part son mieux être physique, nous avons remarqué un décalage certain.

L'éveil du petit malade est rapide, « spectaculaire » (DIDIER) rassurant pour l'entourage.

Quant à l'état plus proprement physique, il est toujours amélioré, sauf dans le cas de l'observation n° 8 où une diphtérie et une bacillose ont amené la mort de l'enfant.

B — Sujets traités par deux cures

Les résultats confirment ceux déjà vus précédemment.

C — Sujets traités par associations

Là encore, apparaît la primauté du glucantime dont les effets restent supérieurs à ceux de l'anthiomaline (obs. N°s 33 — 36 — 39), du néostibosan (obs. N° 37) et des diadimidines (obs. N°s 34 — 35 — 36 — 37). La diamidine n'a été employée après le glucantime (obs. N° 38) que par souci de consolidation, et sans amener de résultat notoire.

3) Action sur la splénomégalie

A — Sujets traités par une seule cure

La régression de la splénomégalie est toujours amorcée avant la fin de la cure, mais on aboutit très rarement à la disparition totale dès les premiers jours.

Les résultats les plus rapides, nous font assister à une régression totale en 12 jours d'une rate qui atteignait l'ombilic (obs. N° 9)l en 18 jours (obs. N° 2) et en 20 jours (obs. N° 18).

Le plus souvent, en fin de cure, la rate reste encore palpable.

Ceci, à notre avis, importe peu : en effet la rate continue sa régression après la cessation du traitement : observations N°s 1, 2, 12, 13, 18, 19, 21 et 23 où le fait a été noté par l'auteur de l'observation.

Cette remarque est d'importance, car nous voyons ainsi que la persistance d'une splénomégalie n'implique pas la nécessité de recommencer une cure, si l'on observe une tendance vers la régression.

Enfin, la rate peut ne pas régresser complètement comme le montre l'observation 14, par exemple, où, 2 ans 1/2 après; l'enfant présentait toujours une rate percutable, sans que l'on ait pu déceler d'autre étiologie.

B — Sujets traités par deux cures

L'évolution, pendant la première cure confirme les résultats du précédent paragraphe, mais il est particulièrement intéressant de noter l'évolution de la splénomégalie entre les deux cures.

Dans deux observations les rates ont recommencé à grossir :

— Dans l'obs. N° 27 où la rate a augmenté de 1 cc. entre les deux cures : mais l'enfant n'avait reçu des injections de 0,12 grs par kilog. que tous les deux jours.

— Dans l'observation N° 29 les examens sérologiques (Kahn + +) ont révélé qu'il s'agissait d'une syphilis et le bismuth a fait revenir la rate aux dimensions

qu'elle avait à la fin de la première cure, et les cures cures successives de 2168 R.P. n'eurent aucune action nouvelle.

Dans les autres observations, les rates n'ont pas réaugmenté de volume, souvent même leur diminution fut notable (observation n° 26).

Enfin nous voulons attirer l'attention sur l'observation n° 28 : le malade, convoqué pour une cure de consolidation 15 jours après, ne fut ramené qu'au bout de trois mois : entre temps, sa rate n'était plus palpable. La deuxième cure fut néanmoins pratiqué.

Parfois, l'effet de la deuxième cure est nul sur la splénomégalie (obs. n° 29 et 32).

Souvent cependant, la deuxième cure semble accélérer le processus de régression, lui donner comme un « coup de fouet » (obs. n° 38).

C — Sujets traités par associations

Les faits confirment les effets remarquables du glucantime.

L'observation n° 38 nous permet de noter que la diamidine ne semble pas en mesure de fournir des résultats meilleurs que la glucantime : la cure de diamidine n'a pas beaucoup influencé le volume de la rate, très diminué par la première puis la deuxième cure de 2168 R.P.

4) Action sur les corps de Leishmann

Il nous faut noter là, que nous avons recueilli quelques observations où le diagnostic n'a pas été confirmé par une recherche positive de corps de Leishmann : obs. N^{os} 15, 21, 22, et 23.

Dans ces cas, les auteurs, ont insisté sur les heureux résultats d'un traitement par le 2168 R.P., mais il ne faut pas considérer les bons effets thérapeutiques comme un moyen diagnostic. Et nous souscrivons entièrement à l'opinion exprimée à ce sujet par GIRAUD : avec les techniques actuelles et de la patience dans la recherche on doit, dans tous les cas où il est en cause, retrouver le parasite. Sans doute, dans certaines circonstances notamment en Afrique du Nord, dans le « bled » devant la difficulté d'examen de laboratoire, peut-on par consi-

dération humaine, excuser une telle pratique; mais en aucun cas, du point de vue scientifique, un traitement d'épreuve ne peut être considéré comme une épreuve diagnostique : l'histoire de la syphillis congénitale a suffisamment montré les effets néfastes d'une telle pratique.

« A l'ancienne coutume du traitement dit d'épreuve, qui fut longtemps l'attitude médicale, il faut maintenant substituer l'assurance du diagnostic qui doit devenir notre principal souci » (P. COMBE).

Inversement, dans ces mêmes conditions les mauvais résultats d'un thérapeutique ne sauraient être impliqués à l'échec d'une méthode; et cela s'applique évidemment au glucantime.

A — Sujets traités par une seule cure

Dans aucune des observations, nous n'avons pu retrouver de recherche positive après la fin de la cure.

Souvent le résultat était obtenu bien avant : en 4 jours dans l'observaiton n° 4, en 8 jours dans les observations n°s 3, 9 et 16.

Dans tous les autres cas où une ponction de contrôle a été pratiquée, la valeur de la médication s'est affirmée, sauf un ou la thérapeutique fut gênée par l'état du sujet décédé rapidement.

B — Sujets traités par deux cures

Les premiers résultats sont pleinement confirmées et les recherches de Leishmanies négatives dès la fin de la première cure.

C — Sujets traités par associations

L'étude de ces cas, nous permet de constater (obs. n°s 33, 37 et 39) l'échec de l'anthiomaline et du néostibosan qui n'ont pas suffi à faire disparaître les Leishmanies des frottis spléniques ou médullaires.

Les diamidines semblent avoir une action plus sensible que ces deux antimoniés (obs. n° 37).

De toute façon, le glucantime a toujours négativé les recherches.

5) Action sur le tableau hématologique

A — Sujets traités par une seule cure

Nous avons surtout relevé l'évolution du nombre des hématies par m/m cube.

Les progressions sont très variables, mais jamais on a noté d'accentuation d'anémie au cours du traitement.

Une seule fois le nombre des globules rouges est resté inchangé (obs. n° 1).

Les résultat le moins spectaculaire, nous montre une progression de 4.075.000 G.R. à 4.780.000. Le meilleur résultat nous fait passer de 2.000.000 à 4.700.000 G.R.

Bien que nous n'ayons pas particulièrement noté les variations de la fermo-gélification, nos observations montrent qu'elle est très rarement négativée dès la fin de la première cure : ce qui n'est pas pour nous étonner depuis que les conclusions de M^lle^ BONIFACE nous ont appris à la considérer comme une « cicatrice ».

B — Sujets traités par deux cures

Les résultats les meilleurs sont souvent obtenus dès la première série (obs. n° 27).

Parfois d'autres causes viennent agir sur l'anémie et empêcher sa réparation (obs. n° 29).

C — Sujets traités par associations

Alors que jusqu'à présent nous avions vu, à propos des précédents tests de nombreux échecs de l'anthiomaline et du néostibosan, il semble que leur action soit plus sensible sur l'anémie, sans toutefois atteindre à celle du glucantime (obs. n^os^ 37 et 39).

6) Incidents relevés

C'est là un des éléments sur lesquels il convient particulièrement d'insister.

Il est en effet capital de savoir si l'on peut se permettre d'administrer sans danger les doses de glucantime que

nous préconisons tant pour ce qui est de la quantité de produit injecté que pour le rythme de la posologie, selon le schéma proposé par SARROUY.

A — Sujets traités par une seule cure

Nous éliminerons tout d'abord les incidents survenus au cours du traitement mais qui ne paraissent pas imputables à la thérapeutie; nous pensons à l'otite de l'obs. n° 1; à la gastro-entérite, survenue bien après la cure, de l'obs. n° 2; à la balanite et au calcul vésical de l'obs. n° 6; à la tuberculose des observations n^{os} 7, 8 et 9.

Nous serons plus intéressés par les vomissements, les crampes musculaires, les clochers thermiques survenant au cours du traitement et qui peuvent lui être imputables. ce sont là les incidents mineurs de la thérapeutique par les composés antimoniés : souvent d'ailleurs ils disparaissent d'eux-mêmes et ne se reproduisent plus au cours des injections ultérieures (obs. n^{os} 1 et 13 par exemple); néanmoins leur persistance et leur aggravation doivent faire ralentir et même stopper tout traitement (obs. n^{os} 6 et 15).

Mais nous voudrions surtout revenir sur l'observation rapportée par MM. JAMBON, BERTRAND et IZARN dans le n° 7 du « Paris-Médical » de l'année 1949 et que nous avons reproduit en entier page 91, bien qu'il s'agisse d'un adulte.

A la lecture de cette très intéressante observation nous avons été frappés par quelques faits qui doivent être soulignés :

— Il s'agissait tout d'abord d'un sujet de 42 ans ce qui impliquait une réserve quant à l'état de ses émonctoires.

— On notait ensuite dans ses antécédents immédiats, un syndrome hémorragique objectivé par des saignements gingivaux et anaux.

— De plus le laboratoire montrait :

2.600.000 globules rouges
2.400 globules blancs
20,20 gr. de lipides totaux (norm. 8 gr.)
0,90 gr. de cholestérol (norm. 1,5 à 2 gr.)
2/3 pour le rapport S/G (fréquemment inversé dans le Kala-Azar).

-- Enfin la ponction biopsique du foie confirmait une déficience du parenchyme : outre le banal infiltrat lympho-hystio-plasmocytaire, lot de toutes les Leishmanioses viscérales, les auteurs signalaient une altération parenchymateuse signée par de l'anisocaryose et un début de dégénérescence graisseuse.

Malgré une azotémie normale, tous ces résultats devaient donner à penser que la fonction antitoxique d'un tel organisme était bien amoindrie. Ce n'est certes pas sans appréhension que l'on pouvait administrer alors un produit antimonié bien qu'il fut très peu toxique.

On injecta dès le premier jour 7,50 gr. de 2168 R.P. soit 0,121 gr. par kilog. et par 24 heures, c'est-à-dire dès le premier jour, plus que la dose que SARROUY ne propose d'atteindre que le deuxième ou le troisième jour. Néanmoins, la quantité fut bien supportée pendant trois jours.

Le troisième jour survinrent diarrhée et hypersalivation, et c'est alors que la dose fut ramenée à 6 gr. par jour soit 0,10 gr. par kilog de poids.

Cependant, le quatrième jour, le 24 Avril 1948 apparaissait un foyer pleuropulmonaire de la base gauche, signalé par SCOVEL comme une complication fréquente de la stibiothérapie; on maintint les 6 gr. de 2168 R.P.

Le 26 Avril, apparut un érythème morbilliforme; on maintint toujours les 6 gr. de produit.

Et le 30 au matin le sujet décédé après plusieurs crises comitiales que l'autopsie devait imputer à une apoplexie séreuse.

Le décès est de toute évidence dû au glucantime, mais peut-être eut-il pu être évité si, tenant compte de la série d'incidents toujours de plus en plus sérieux, on avait davantage réduit les doses d'antimoine, ou mieux, arrêté la thérapetique ainsi que nous l'avons noté dans l'observation n° 8 (SARROUY) où des antécédents d'ictère infectieux et une bacillose avait gêné la conduite de la cure.

Dans les cas, très limités assurément déficients, il ne faut pas que la commodité d'une cure rapide, puisse faire perdre le bénéfice de thérapeutiques moins spectaculaires mais absolument anodines comme les diamidines quittes

à faire eut-être ultérieurement une cure de glucantime, si l'état général et fonctionnel du malade le permet alors.

B — Sujets traités par deux cures

Nous retrouvons les mêmes incidents sans grande importance que nous avons vu au cours d'une seule cure : frissons (obs. n° 27), clocher thermique (obs. n° 28), toujours passagers.

Jamais leur importance n'a commandé l'arrêt de la cure.

C — Sujets traités par associations

Nous ne notons qu'une rhino-bronchite probablement saisonnière (obs. n° 33) et quelques phénomènes pulmonaires légers (obs. n° 37) avec le néostibosan.

En résumé, si nous essayons d'avoir une vue d'ensemble des incidents et accidents que nous avons retrouvé dans les observations nous voyons que jamais il n'a éte signalé d'accident grave, lorsque le thérapeute sait s'entourer de toutes les précautions élémentaires, tâter, même rapidement, la tolérance du malade, et surtout, interpréter les signes d'importance croissante de la stibio-intolérance, moyennant quoi tous les accidents doivent pouvoir être invités aux doses que nous proposons.

7) Recul de la guérison

Cette étude critique des incidents survenus au cours du traitement par le glucantime, nous permet de penser que la méthode préconisée par SARROUY peut être généralisée sans danger. Mais ce sont en définitive les résultats lointains des cures envisagées qui doivent faire apprécier la valeur de la posologie proposée.

A — Sujets traités par une seule cure

Sur 25 observations nous notons :

— Un décès pas diphtérie.

— Quatre guérisons dites « confirmées » par leurs auteurs, sans que nous ayons pu connaître le recul.

— Douze observations dans lesquelles les guérisons se maintiennent depuis un laps de temps variant de quelques mois à 3 ans 1/2.

— Huit autres observations pour lesquelles nous n'avons pu retrouver les malades malgré tous les efforts que nous avons tentés : ce sont pour la plupart des sujets habitués à un changement fréquent de résidence et le Service Social, pas plus que nous-mêmes n'a pu en retrouver la trace.

Néanmoins le fait que, parmi tous les malades revus nous n'ayons rencontré aucune rechute (et il ne s'agissait pas des cas les plus favorables au départ) nous permet de penser qu'il en est de même ou presque pour les malades que l'on n'a pu revoir.

Il faut noter que la persistance de la splénomégalie ne nous a pas paru constituer une hypothèque sur l'avenir du sujet, n'entravant en rien le maintien d'un bon état général en tous points comparable à celui des enfants chez lesquels la rate était redevenue absolument normale.

B — Sujets traités par deux cures

Sur 7 cas rapportés, nous n'avons le recul que pour les observations n° 30 — (10 mois) — et n° 32 — (1 an) — où la guérison s'est confirmée par la suite.

C — Sujets traités par associations

Sur les cas cités, (7 obs.), 5 guérisons ont aujourd'hui un recul variant de 6 mois à 3 ans 1/2.

En résumé, il nous apparaît que les trois méthodes donnent, chez l'enfant des résultats éloignés en tous points comparables et satifaisants; il en est de même pour les résultats immédiats.

Les quelques observations d'adultes rapportées confirment les mêmes bons résultats.

CONCLUSION

Après l'étude des observations publiées sur le traitement de la Leihmaniose viscérale infantile, par le Glucantime seul ou associé à d'autres médications, et avec le recul dont nous pouvons actuellement disposer, il apparaît que l'on peut tirer les conclusions suivantes :

I) La méthode du Professeur SARROUY est actuellement acceptée par la majorité des auteurs, selon le schéma qu'il a ainsi fixé :
   a — Une seule cure de douze à quinze injections.
   b — Doses journalières de 0,10 gr. de produit par kg. de poids du malade, injectées par voie intramusculaire.
   c — Une à deux injections prémonitoires, plus faibles, pour tâter la stibio-tolérance du sujet.

II) Les incidents qui sont survenus au cours de cette cure ont été bénins.

   Dans le cas mortel rapporté par JANBON, BERTRAND et IZARN, il s'agissait d'un homme de 42 ans chez lequel l'activité de la cellule hépatique était, au préalable, gravement compromis.

   Il convient en conséquence, de n'employer la méthode qu'après s'être assuré du jeu sensiblement normal du foie et des émonctoires.

   S'il en était autrement, il paraît plus sage de n'employer le Glucantime qu'à doses moindres, et plus prolongées, selon le schéma proposé par GIRAUD, ou de lui préférer une Diamidine.

III) Dans la quasi totalité des cas, les résultats sont rapidement obtenus, et la guérison s'observe par :
   a — La chute thermique,
   b — La reprise d'un bon état général,
   c — La régression de la splénomégalie,
   d — La disparition du parasite,
   e — L'amélioration du tableau hématologique.

Ces résultats sont nettement plus rapides lorsque le Glucantime est employé selon le schéma préconisé.

Lorsque les doses ont été plus faibles et réparties sur une plus longue période, les tests de guérison ont été plus lents à se manifester et certains auteurs ont pensé à la nécessité d'une seconde cure, de consolidation, soit par le même produit, soit par une Diamidine.

IV) Tous les résultats éloignés qui sont parvenus à notre connaissance, montrent que ce n'est pas faire preuve d'un optimisme trop confiant que de ne conseiller qu'une seule cure.

Les effets particulièrement brillants, obtenus dès les premiers jours, se maintiennent depuis des mois et des années.

BIBLIOGRAPHIE

I. - Généralités - Historique

BENHAMOU Ed.

Encyclopédie médico-chirurgicale.
Août 1935 — *p.* 8093.

BENHAMOU Ed.

Le Traitement du Kala-Azar.
Pr. Méd. 18 *Mai* 1938 *p.* 803.

BERGERET J.

La leishmaniose viscérale méditerranéenne.
Thèse Lyon 1948.

BERNEIM M. et VIALTEL M.

Le K.A.I. et son extension.
Pr. Méd. 15 *Juin* 1948, *p.* 393 — 394.

BONIFACE (M^lle^).

Traitement rapide de la leishmaniose viscérale infantile par l'amino-phényl stibinate de méthyl-glutamine (Pentastib).
Thèse Alger 1943.

BOUTARIC.

Phosphore, arsenic, antimoine.

CARCASSI U.

Sulla térapia della leishmaniosi viscerale.
Il progresso medico (Naples). 15-8-48 *T.* 4 *n°* 15 *p.* 462.

CODOUNIS (Grèce).

Leishmaniose et paludisme simultanés.
In Soc. Méd. Hôp. Paris, 18 *Janvier* 1946.

COOPER G.

Electro-phorio analysis of. K.A. ar human serums.
Pro. of. Soc. for Exp. Biol. and Méd. Février 1946.

DIDIER R.

A propos du traitement du K.A.I.
Le Médecin libre Nov. 1947 n° 11 p. 3 à 16.

FORNARI C.

Sur quelques points particuliers de la leishmaniose splénique.
Thèse Paris 1935.

GILLOT V. COMBE B. GILLOT F.

Traitement rapide du K.A. par le pentastib.
Soc. Méd. Alger 28 *Août* 1941.

GIRAUD P. BERNARD R. et REVOL.

Traitement du K.A. par un produit non stibié.
Soc. Méd. Hôp. Paris Fév. 1942.

GIRAUD P.

Le K.A.I. en France.
Arch. de Méd. inf. Avril 1926.

GIRAUD P. et REVOL.

Quelques données récentes sur le traitement du K.A.
Pr. Méd. 15 *Juin* 1943.

GIRAUD P. BERNARD R. et BERGIER.

Chronique du K.A. à Marseille.
Soc. Méd. Hôp. de Paris 31 *Janvier* 1947.

GRENET H.

Conférences cliniques de médecine infantile.
1947. — *Série* 2 *p.* 210.

JOSEPH L.

Nouvelle contribution à l'étude de la leishmaniose viscérale infantile. Traitement par le 2168 R.P.
Thèse Alger 1947.

JOYEUX.

K.A. et leishmaniose méditerranéenne.
Précis de médecine coloniale. — Masson 1944.

MAURIC G., MERAT A., EL KHAZEN Ph., TALEB N.

Un cas de leishmaniose viscérale traité par le 2168 R.P.
Revue méd. libanaise Janvier 1949. — n° 1 p. 3 à 6.

NICOLL Ch.

Le K.A.I.
Annales de l'institut Pasteur. — Mai Juin 1909.

NICOLL Ch.

Aperçu sur le K.A.
Pres. Méd. 18 *Mars* 1914.

NICOLL Ch.

Chronique du K.A. en Tunisie.
Bul. de la Soc. de Path. Exotique. Juin 1914.

NICOLL Ch. et CASSUTO.

Infection splénique de l'enfant à corps de Leishmann Donovan.
Pres. Méd. 8 *fév.* 1908.

OELSNITZ (D').

Diagnostic et traitement du K.A. méditerranéen.
Masson 1933.

OELSNITZ (D').

Traitement d'attaque du K.A.
Pres. méd. 22 *Février* 1939.

OELSNITZ (D').

Diagnostic précoce et traitemnt d'attaque du K.A.
Soc. Méd. des Hôp. de Paris 6 *Mars* 1939.

OELSNITZ (D').

Les agents thérapeutiques du K.A.
Pres. Méd. 11 *Mai* 1932.

OLMER J.

K.A. traité par néostibosan et stibial.
Soc. méd. Hôp. Paris 8 *Mai* 1939.

PIERI.

Deux cas de K.A. chronique et stibio-résistants de l'adulte.
Soc. Méd. Hôp. Paris 28 Juin 1935.

REVOL.

Traitement actuel du K.A.
Thèse Marseille 1942.

SARROUY Ch., COMBE P., ARNAUD et CABANNES

Traitement du K.A.I. par le 2168 R.P.
Paris médical 28 Décembre 1946.

SARROUY Ch. COMBE P.

Traitement du K.A.I. par un nouvel antimonié.
Revue de Pédiatrie Déc. 1946.

SERREFETIN KALIK

Le premier cas de K.A. adulte en Turquie.
Soc. de Path. exotique 10 *Janvier* 1940.

SOHIER R.

Un nouveau produit stibié, l'antimoniate de N — métyl — glutamine pour le traitement de la leishmaniose viscérale.
Journal de méd. de Lyon 5 sept. 1949.

II. - Traitement - Posologies

BERGERET J.

La leishmaniose viscérale méditerranéenne.
Tèse Lyon 1948.

CARCASSI U.

Sulla terapia della leishmaniosi viscerale.
Il progresso medico (*Naples*) 15-8-48. *T.* 4 *n°* 15 *p.* 462.

DIDIER R.

A propos du traitment du K.A.I.
Le Méd. libre — Nov. 1947 *n°* 11 *p.* 3 *à* 16.

DIDIER R.

Deux cas de guérison du K.A.I. par le 2168 R.P.
Soc. de Péd. de Paris — 3 Déc. 1946.

DURAND P., BENMUSSA S., CARUANA M.

Nouveau traitement du K.A. par le 2168 R.P.
Soc. de Méd. Hôp. de Paris 1946 n° 24-25 p. 399 à 409.

FABIANI G.

Traitement du K.A.
Cahiers médicaux de l'Union française. Fiches thér. Mars 1947.

GIRAUD P., BERNARD R. et REVOL.

Traitement du K.A. par un produit non stibié
Soc. Méd. Hôp. de Paris — Fév. 1942.

GIRAUD P. BERNARD R.

Traitement actuel du K.A.
Pres. Méd. 2 Nov. 1946 p. 735-736.

GIRAUD P. BERNARD R. et R. et L. GUERINI- PELISSIER.

Nouveau progrès en matière de traitement de la leishmaniose viscérale.
Pres. Méd. Hôp. 24 Juin 1948. n° 43 p. 519-520.

GIRAUD P.

A propos de la communication : K.A. sans parasite décelable guérison rapide par le traitement d'épreuve.
Soc. Méd. Hôp. Paris 1949 n° 15-16 p. 666 à 667.

JOSEPH L.

Nouvelle contribution à l'étude du trait, de la leishmaniose viscérale infantile par le 2168 R.P.
Thèse Alger 1947.

OELSNITZ (D').

Trait. d'attaque du K.A.
Pres. Méd. 22 Fév. 1939.

SARROUY Ch.

Trait moderne du K.A.I.
Sem. Hôp. Paris 30 Juillet 1948.

ARNAUD et GILLOT F.
SARROUY Ch., DENDALE, COMBE P.,

Traitement rapide du K.A.I.
Paris Méd. 20 *déc.* 1942 *p.* 380 *à* 382.

SARROUY Ch., COMBE P., CLAUDE R.

Un nouveau corps antimonié dans le trait. du K.A.
Algérie médic. Mai-Juin 1946 *p.* 239.

SARROUY Ch., COMBE P., ARNAUD, CABANNES R.

Trait. du K.A.I. par le 2168 R.P.
Paris Méd. 28 *Déc.* 1946.

SARROUY Ch. COMBE P.

Trait. du K.A.I. par un nouvel antimonié.
Revue de Pédiatrie Déc. 1946.

SARROUY Ch. CABANNES R.

Trois nouveaux cas du K.A. du nourrisson et de l'enfant traités par le 2168 R.P.
Algérie Méd. Janvier 1947.

SARROUY Ch. ARNAUD-BATTANDIER.

Deux cas de K.A.I. traités par le 2168 R.P.
Soc. Méd. Hôp. Alger Mars 1947.

SOHIER R.

Un nouveau produit stibié, l'antimoniate de N — Méthyl — Glucamine pour le traitement de la leishmaniose viscérale.
Journal de Méd. de Lyon 5 *Sept.* 1949.

SOHIER R., PELLERAT J., GIRARD V.

Premier cas de leishmaniose viscérale traité par le 2168 R.P.
Soc. Méd. Hôp. Lyon 18 *Juin* 1946.

Add. :

NAUSSAC H., PELLERAT J., GONNET L.

Le trait. du K.A. par un nouvel antimonié.
Journal de Méd. Lyon 5 *Mars* 1947 *p.* 181 *à* 184.

III. - Observations

BARBIER. ROBERTET.

K.A.I. avec acroparesthésie.

Soc. de Pédiatrie — 7 Déc. 1943.

BERGERET J.

La leishmaniose viscérale méditerranéenne.

Thèse Lyon 1948.

BOUCHER H. SEIGNEURIN R. RAYMOND.

Leishmaniose viscérale et paludisme évoluant simultanément chez le même sujet. Action du Glucantime.

Lyon-Médical Juillet 1947 *n°* 29.

CARCASSI U.

Sulla térapia della leishmaniosi viscerale.

Il progresso medico (Naples) 15 — *VIII* — 48. *T.* 4 *n°* 15 *p.* 462.

CHANTAL J. BRUNEL D. M^lle^ PIETRI, LEVY A.

Trois cas de K.A. Traités par 2168 R.P.

Soc. des sciences méd. et Biol. de Montpellier in Pres. Méd. 1949 *n°* 30.

CROIZAT P. REVOL L. CREYSSEL R. MOREL P.

Un cas de K.A. guéri rapidement par le 2168 R.P. et la Diamidine. Difficulté du diagnostic avec les réticuloses endothéliales histiomonocytaires.

Lyon Méd. 11 *Janvier* 1948 *n°* 2 *p.* 23-29.

DANA R. CORCOS A. SEBAG A.

Deux cas de K.A. guéris par le glucantime.

Soc. Méd. Hôp. Paris 1948. *n°* 20-21 *p.* 644.

DIDIER R.

Considérations diagnostiques et traitement sur 4 cas de K.A.I.

Tunisie méd. 1947.

DIDIER R.

Deux cas de guérison de K.A.I. par le 2168 R.P.
Soc. de Péd. de Paris. 3 Déc. 1946.

DURAND P. BENMUSSA S. CARUANA M.

Nouveau traitement du K.A. par le 2168 R.P.
Soc. Méd. Hôp. Paris 1946 *n°* 24-25 *p.* 399 *à* 409.

GIRAUD P. BERNARD R. et R. et L. GUERINI-PELISSIER.

Nouveau progrès en matière de trait. de la leishmaniose viscérale.
Pres. Méd. 24 *Juin* 1948 *n°* 43 *p.* 519-520.

ESHOUGUES (D').

K.A. de l'adulte guéri par une seule cure de 2168 R.P.
Algérie Méd. Mars 1948 *n°* 3 *p.* 152 *à* 156.

ESHOUGUES (D').

A propos d'un cas de K.A. guéri par le 2168 R. P.
Soc. des Hôp. de Paris 1949 *n°* 20-21 *p.* 416.

JANBON. BERTRAND et IZARN.

Accident mortel d'intolérance à l'antimoniate de N — Méthyl — Glucamine.
Paris Méd. 19 *Fév.* 1949 *p.* 69 *à* 71.

JOSEPH L.

Nouvelle contribution à l'étude du traitement de la leishmaniose viscérale infantile par le 2168 R.P.
Thèse Alger 1947.

MAURIC G. MERAT A. ELKHAZEN Ph. TALEB N.

Un cas de Leishmaniose viscérale traité par l'antimoniate de N — Méthyl — Glucantime.
Revue Méd. Libanaise. Janv. 1945 *n°* 1 *p.* 3 *à* 6.

NAUSSAC H. PELLERAT J. GONNET L.

Le traitement du K.A. par un nouvel antimonié.
Journ. de Méd. de Lyon 5 *Mars* 1947 *p.* 181 *à* 184.

SARROUY Ch. CABANNES R.

Trois nouveaux cas de K.A. du nourrisson et de l'enfant traités par le 2168 R.P.

Algérie Méd. Janv. 1947.

SARROUY Ch. ARNAULD-BATTANDIER.

Deux cas de K.A.I. traités par le 2168 R.P.

Soc. Méd. Hôp. Alger Mars 1947.

SOHIER R. PELLERAT J. GIRARD V.

Premier cas de Leishmaniose viscérale traité par le 2168 R.P.

Soc. Méd. Hôp. Lyon 18 *Juin* 1946.

IV. — Test de guérison

JOSEPH L.

Nouvelle contribution à l'étude du trait. de la leishmaniose viscérale infantile par le 2168 R.P.

Thèse Alger 1947.

OELSNITZ (D').

Diagnostic et trait. du K.A. méditerranéen.

Masson 1934.

OELSNITZ (D').

Les agents thérapeutiques du K.A.

Pres. Méd. 11 *Mai* 1932.

REVOL.

Traitement actuel du K.A.

Thèse Marseille 1942.

SOHIER R.

Un nouveau produit stibié, l'antimoniate de N — Méthyl — Glucamine pour le traitement de la leishmaniose viscérale.

Journ. Méd. Lyon 5 *Sept.* 1949.

VU :
Le Président de Thèse,
Ch. SARROUY

VU :
Le Doyen,
Ch. SARROUY.

VU et PERMIS D'IMPRIMER :
ALGER, le 15 Décembre 1949
Le Recteur,
GAU.

TABLE DES MATIÈRES

	PAGES
PLAN	15
AVANT-PROPOS	21
HISTORIQUE	23
LES POSOLOGIES PROPOSEES	33
OBERVATIONS ENFANTS	39
— Sujets traités par une seule cure	40
— Sujets traités par deux cures	79
— Sujets traités par associations	90
OBSERVATIONS ADULTES	102
— Sujets traités par une seule cure	103
— Sujets traités par deux cures	108
— Sujets traités par associations	114
TEST DE GUERISON	117
— Chute thermique	117
— Reprise d'un bon état général	118
— Régression de la splénomégalie	119
— Diparition du parasite	120
— Amélioration du tableau hématologique	121
RESULTATS OBSERVES	125
— Action sur la température	132
— Action sur l'état général	133
— Action sur la splénomégalie	134
— Action sur les corps de Leishmann	135
— Action sur le tableau hématologique	137
— Incidents observés	137
— Recul de la guérison	140
CONCLUSIONS	143
BIBLIOGRAPHIE	147

IMPRIMERIE
LIBRAIRIE — PAPETERIE
ARTYPO
42, RUE DE CORSE
TUNIS Tel. 39.10

IMPRIMERIE
LIBRAIRIE — PAPETERIE
ARTYPO
42, RUE DE CORSE
TUNIS Tel. 39.10